EINFLUSS VON GLYCERYL–TRINITRAT AUF DEN QUERSCHNITT VON VENEN DES BAUCHRAUMES

SONOGRAFISCHE UNTERSUCHUNGEN

Rainer Rahn

1983

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41523705_0031

Aus dem Zentrum der Inneren Medizin
der Johann Wolfgang Goethe-Universität
Frankfurt am Main
(Geschäftsführender Direktor: Prof.Dr.W.Schoeppe)

Abteilung für Gastroenterologie
(Leiter: Prof.Dr.M.Classen)

EINFLUSS VON GLYCERYL-TRINITRAT AUF DEN QUERSCHNITT VON VENEN DES BAUCHRAUMES SONOGRAFISCHE UNTERSUCHUNGEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
des Fachbereichs Humanmedizin
der Johann Wolfgang Goethe-Universität
Frankfurt am Main

vorgelegt von Rainer Rahn
aus Karlsruhe
Frankfurt am Main, 1983

Dekan: Prof.Dr.med. H.-J. Müller

Referent: Prof.Dr.med. U. Leuschner

Korreferenten: Prof.Dr.med. H. Fuchs

Prof.Dr.med. N. Rietbrock

Tag der mündlichen Prüfung: 29.4.1983

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Druck: Dipa - Druck, 6000 Frankfurt, Tel. 55 61 88

Herrn Professor Dr.med.U. Leuschner danke ich für die Überlassung des Themas.
Herrn Dr.med.W.D. Strohm danke ich für seine Hinweise und Anregungen bei der Durchführung der Versuche und der Abfassung dieser Arbeit.

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung 1
   1.1. Glyceryl-Trinitrat 1
   1.2. Fragestellung 2
2. Methode, Durchführung 4
   2.1. Patienten 4
   2.2. Methode 5
      2.2.1. Gerät 5
      2.2.2. Sonografische Darstellung und Auswertung der Gefässe 5
      2.2.3. Statistik 8
3. Ergebnisse 1o
   3.1. Durchmesser der Vena cava inf. 1o
   3.2. Durchmesser der Vena portae 14
   3.3. Durchmesser der Vena mesenterica sup. 18
   3.4. Durchmesser der Vena lienalis 22
   3.5. Vergleich zwischen NTG- und Kontrollgruppe 28
4. Diskussion 34
   4.1. Auswirkungen von NTG auf den Blutkreislauf 34
      4.1.1. Drucke im arteriellen und venösen System 34
      4.1.2. Volumina des Herzens 35
      4.1.3. Gefässwiderstände 37
      4.1.4. FRANK-STARLING-Mechanismus 38
   4.2. Auswirkungen von NTG auf das Herz 39
   4.3. Wirkung von NTG an der glatten Gefässmuskulatur 4o
5. Zusammenfassung 47
6. Literatur 5o

1. Einleitung

1.1. Glyceryl-Trinitrat (Nitroglycerin, NTG)

1.1.1. Pharmakokinetik

Glyceryl-Trinitrat (NTG) ist der dreifache Salpeter-Säure-Ester von Glycerin.

NTG wird über die Mundschleimhaut innerhalb von 3 bis 5 Minuten zu 6o bis 75 % resorbiert (23, 46). Der Wirkungseintritt erfolgt nach 1 bis 5 Minuten und hält 8 bis 3o Minuten an (46). Maximale Plasmaspiegel werden nach 2 bis 5 Minuten beobachtet (28, 46, 55).

Angaben über die Plasma-Halbwertszeit schwanken in den einzelnen Untersuchungen zwischen 4.5 und 3o Minuten (2, 28, 46).

Grösse des Verteilungsvolumens und eine eventuelle Plasmaprotein-Bindung sind nicht bekannt (46).

Der Abbau von NTG erfolgt in der Leber durch die Glutathion-Nitrat-Reduktase (41). Die hierbei entstehenden Di- und Mono-Nitrate werden teils unverändert, teils als Glucuronide über die Niere ausgeschieden (46).

1.1.2. Therapeutische Bedeutung von NTG

NTG ist ein seit langem anerkanntes Mittel zur Therapie der Angina pectoris (4, 24, 29, 39, 43, 57, 61) und der koronaren Herzkrankheit (5, 14, 22, 32, 34, 37, 6o). Darüberhinaus findet NTG Anwendung bei der Therapie des Lungenödems (19) und des Herzinfarktes (1, 1o, 14, 16, 17, 18, 2o, 44, 47).

Der Mechanismus, welcher die Wirksamkeit von NTG bei den genannten Erkrankungen begründet, liegt in der Vermin-

derung des venösen Rückstromes zum Herzen. Dies führt zur Verminderung der Herzarbeit (24, 58) und damit zu einer Senkung des myokardialen Sauerstoff-Verbrauches (7, 11).

Darüberhinaus besitzt NTG eine dilatatorische Wirkung an den Koronararterien (12, 26, 38, 44) und führt am Myokard zu einer Umverteilung des Blutes zugunsten ischämiegefährdeter Bezirke (44) und somit zu einer Reduzierung der endgültigen Infraktgrösse (2o).

Als Ursache des verminderten venösen Rückstromes zum rechten Herzen wird eine direkt an der glatten Muskulatur von Kapazitätsgefässen einsetzende Wirkung von NTG angenommen (23). Diese Wirkung wurde bereits an isolierten Gefäss-Präparaten nachgewiesen (8, 36).

Noch nicht endgültig geklärt ist die Frage, in welchen Anteilen des venösen Systems das Blut verbleibt, um welches der venöse Rückstrom zum Herzen vermindert wird. Aufgrund verschiedener Untersuchungen wird dieses "venöse pooling" in Gefässen der Haut (42), der Muskulatur von Extremitäten (25, 33) und in Pulmonal-Venen vermutet (22). Ob auch eine Verschiebung des Blutes in Venen des Splanchnikus-Gebietes erfolgt, konnte in den vorliegenden Untersuchungen nicht gezeigt werden.

1.2. Fragestellung

Sonografisch können mit den modernen Real-Time-Geräten mit elektronischem Bildaufbau die Abdominal-Gefässe wie Vena cava inferior, Vena portae, Vena mesenterica

superior und Vena lienalis dargestellt werden (31, 4o, 5o, 51, 52, 53, 54). Es ist daher zu erwarten, Veränderungen von Gefäss-Querschnitten bzw. -Durchmessern sonografisch erfassen zu können.
In der folgenden Untersuchung wurde geprüft, ob die Gabe von NTG zu einer erkennbaren Veränderung des Durchmessers der oben aufgeführten Gefässe führt.

2. Methode, Durchführung

2.1. Patienten

2.1.1. NTG-Gruppe

Die Untersuchung wurde an 26 nicht ausgewählten Patienten (14 männlich, 12 weiblich) durchgeführt, die zur ambulanten Untersuchung in die Abteilung für Gastroenterologie des Klinikums der hiesigen Universität kamen. Bei den Patienten wurden internistische Erkrankungen weitgehend ausgeschlossen. Die durchgeführten Laboratoriumsuntersuchungen der Transaminasen-Aktivitäten im Serum (GOT, GPT), der Gamma-GT und AP, der Elektrolyte im Serum, Elektrophorese, rotes und weißes Blutbild ergaben Werte, die im Bereich der Norm lagen.
Das Alter der Patienten lag zwischen 18 und 74 Jahren mit einem Durchschnitt von 4o.o ± 15.o Jahren.
Die Patienten dieser Gruppe bekamen während der Untersuchung jeweils 2 Kapseln Nitrolingual^{R} (entsprechend 1.6 mg NTG) sublingual.

2.1.2. Kontrollgruppe

Die Kontrollgruppe bestand aus 14 nicht ausgewählten Patienten (6 männlich, 8 weiblich) im Alter von 19 bis 77 Jahren mit einem Durchschnitt von 42.1 ± 17.4 Jahren. Die Patienten waren klinisch gesund, die durchgeführten Laboratoriumsuntersuchungen (siehe 2.1.1.) ergaben Werte im Normbereich.

2.2. Methode

2.2.1. Gerät

Die Untersuchung wurde mit dem Real-Time-Scanner Ultraschallgerät der Firma TOSHIBA (SAL 2o A) mit einer Frequenz von 3.5 MHz durchgeführt. Die Breite des Ultraschall-Kopfes betrug 8 cm.

2.2.2. Sonografische Darstellung und Auswertung der Gefässe

Die Untersuchung wurde am liegenden Patienten (horizontale Liege mit 15^{o} angehobenem Kopfende) durchgeführt. Zunächst wurden die einzelnen Gefässe (Vena cava inferior, Vena portae, Vena mesenterica superior und Vena lienalis) wie unten beschrieben (2.2.2.1. bis 2.2.2.4.) sonografisch dargestellt und jeweils zweimal fotografiert. Die Patienten der NTG-Gruppe bekamen dann 2 Kapseln Nitrolingual^{R} (= 1.6 mg NTG) sublingual. Die Gefässe wurden dann jeweils eine, fünf und zehn Minuten nach Gabe des NTG sonografisch dargestellt und fotografiert.

Bei den Patienten der Kontrollgruppe wurde ebenso vorgegangen, sie bekamen jedoch kein NTG.

Beim Anfertigen der Fotografien wurde darauf geachtet, dass der Thorax des Patienten sich in Atem-Mittellage befand.

Zur Ausmessung der Gefäss-Querschnitte wurden die Fotografien (Dia-Positive) im Maßstab 2:1 (bezogen auf die natürliche Grösse) projiziert. Der auszumessende Gefäss-Querschnitt wurde hierbei definiert als Strecke zwischen

der Mitte des ventralen Reflexes und der Mitte des dorsalen Reflexes des Gefässes.

Die Messungen wurden so vorgenommen, dass dem Auswertenden die Zuordnung des jeweiligen Dia-Positives zu den betreffenden Patienten der NTG- beziehungsweise Kontrollgruppe, sowie der Zeitpunkt, zu welchem die Aufnahme gemacht wurde, nicht bekannt war.

Zur sonographischen Darstellung und Auswertung der einzelnen Gefässe wurde wie folgt vorgegangen:

2.2.2.1. Vena cava inferior

Aufsetzen des Ultraschall-Kopfes im senkrechten Strahleneinfall und parallel zur Körperlängsachse etwa 2 cm rechts der Mittellinie in Höhe des unteren Rippenbogens. Die Schnittebene wurde so gewählt, dass das Gefäss auf dem Monitor in seiner maximalen anterior-posterioren Ausdehnung dargestellt wurde. Bei der Auswertung wurden zwei Gefäss-Querschnitte gemessen: der maximale Durchmesser unmittelbar kaudal des sog. Ligamentum venae cavae, der minimale Durchmesser in Höhe des unteren Leber-Randes.

2.2.2.2. Vena portae

Aufsetzen des Ultraschall-Kopfes am rechten Oberbauch mit Richtung Nabel- rechte Schulter in Höhe des unteren Rippenbogens. Darstellung des Gefässes in einer senkrecht zur Körperoberfläche liegenden Schnittebene in seiner maximalen anterior-posterioren Ausdehnung. Die Ausmessung des Durchmessers erfolgte in Höhe der

Überkreuzung der Vena cava inferior.

2.2.2.3. Vena mesenterica superior

Aufsetzen des Ultraschall-Kopfes parallel zur Körper-Längsachse etwa in der Medianen zwischen unterem Rippenbogen und Nabel. Darstellung des Gefässes in einer senkrecht zur Körperoberfläche liegenden Schnittebene in seiner maximalen anterior-posterioren Ausdehnung. Um zu überprüfen, ob es sich bei dem dargestellten Gefäss tatsächlich um die Vena mesenterica superior handelte, wurde ihre Mündungsstelle mit der Vena lienalis in die Vena portae aufgesucht. Zur Abgrenzung gegenüber der Arteria mesenterica superior wurde das Gefäss mit dem Ultraschall-Kopf auf seine Komprimierbarkeit geprüft. Während der fotographischen Aufnahmen des Gefässes wurde aber jeder Druck auf das Gefäss vermieden.
Die Ausmessung des Durchmessers erfolgte ca. 2 cm distal des Zusammenflusses der Vena mesenterica superior mit der Vena lienalis.

2.2.2.4. Vena lienalis

Aufsetzen des Ultraschall-Kopfes am Oberbauch im rechten Winkel zur Körperlängsachse etwa 3 cm kaudal des Processus xiphoideus. Darstellung des Gefässes in der senkrecht zur Körperoberfläche liegenden Schnittebene in seiner maximalen anterior-posterioren Ausdehnung. Um zu überprüfen, ob es sich bei dem darge-

stellten Gefäss tatsächlich um die Vena lienalis handelte wurde die Stelle des Zusammenflusses mit der Vena mesenterica superior aufgesucht, und ihr Verlauf ventral der Arteria mesenterica superior und dorsal des Pankreas verfolgt. Ausserdem wurde das Gefäss auf seine Komprimierbarkeit hin geprüft.

Der Durchmesser wurde an der Stelle der Überkreuzung mit der Arteria mesenterica superior bzw. Aorta abdominalis gemessen.

2.2.3. Statistik

2.2.3.1. gepaarter t-Test

Um die Werte der Gefäss-Querschnitte eines Gefässes innerhalb einer Gruppe (Gefäss-Querschnitt vor und nach Verabreichung von NTG) zu vergleichen, wurde der t-Test für paarweise angeordnete Meßwerte angewendet. Dieser Test dient zur Prüfung abhängiger Variablen, also für Unterschiede in ein und derselben Gruppe (45).

2.2.3.2. t-Test für unabhängige Variablen

Um die Werte der Gefäss-Querschnitte der NTG-Gruppe mit den entsprechenden Werten der Kontroll-Gruppe vergleichen zu können, wurde der t-Test für unabhängige Variablen und verschiedenen Varianzen angewendet. Dieser Test dient zum Vergleich von Mittelwerten von zwei verschiedenen Gruppen (45).

2.2.3.3. Normalverteilung

Beide unter 2.2.3.1. und 2.2.3.2. genannte Tests dürfen

nur dann angewendet werden, wenn die zu prüfenden bzw. zu vergleichenden Werte annähernd normalverteilt sind (45). Die Abbildungen 9 bis 12 zeigen die Normalverteilung der verschiedenen Variablen.

2.2.3.4. U-Test nach WILCOXON, MANN und WHITNEY

Sind die Werte zweier zu vergleichender unabhängiger Stichproben nicht normalverteilt, so wird der U-Test nach WILCOXON, MANN und WHITNEY angewendet. Dies ist ein verteilungsunabhängiger Test für den Vergleich zweier Mittelwerte stetiger Verteilungen (45).

3. Ergebnisse

3.1. Durchmesser der Vena cava inferior

3.1.1. NTG-Gruppe

Bei den 26 Patienten der NTG-Gruppe ergab sich als Durchschnittswert für den Ausgangs-Querschnitt der Vena cava inferior $\bar{x}$ = 14.18 mm mit einer Standardabweichung von s = 3.97 mm. Der Durchschnittswert eine Minute nach Gabe von 1.6 mg NTG betrug 14.2 $\pm$ 4.29 mm, nach 5 Minuten 11.13 $\pm$ 3.25 mm, nach 1o Minuten 12.58 $\pm$ 3.56 mm.
Der Ausgangs-Querschnitt und der Querschnitt nach 5 Minuten wurden mit dem gepaarten t-Test verglichen. Hierbei ergab sich ein Wert für t von 3.55. Die beiden Querschnitte waren mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von p kleiner o.oo5 verschieden. (s. Tab. 1)und Abb. 1, 2)

3.1.2. Kontroll-Gruppe

Bei den 14 Patienten der Kontroll-Gruppe ergab sich als Durchschnittswert für den Ausgangs-Querschnitt der Vena cava inferior $\bar{x}$ = 12.48 mm mit einer Standardabweichung von s = 3.7 mm. Der Durchschnittswert eine Minute nach der ersten Messung ergab 12.44 $\pm$ 4.o6 mm, nach 5 Minuten 13.12 $\pm$ 3.38 mm, nach 1o Minuten 13.54 $\pm$ 4.18 mm.
Der Ausgangs-Querschnitt und der Querschnitt nach 5 Minuten wurden mit dem gepaarten t-Test verglichen. Die beiden Querschnitte waren nicht signifikant verschieden. (s. Tab. 2)

Tabelle 1

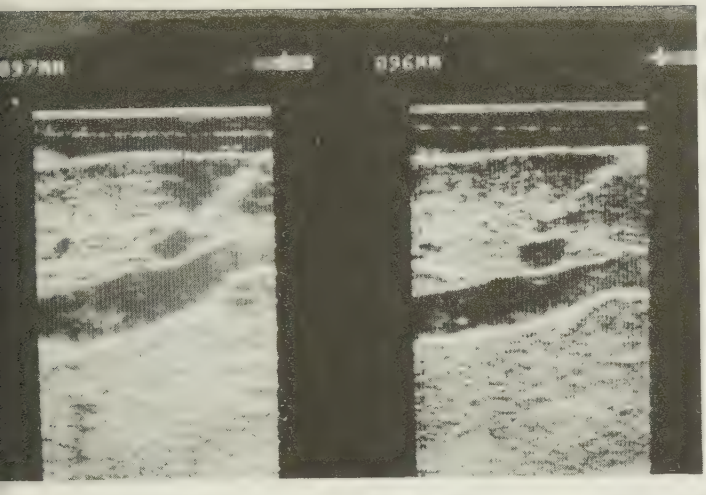
Durchmesser der Vena cava inferior unter dem Einfluss von 1.6 mg NTG (2 Kapseln Nitrolingual^{R})

Nr.	Alter	und Geschlecht	Durchmesser der V.cava inf. in mm vor	1 Min.	5 Min.	1o Min.
				nach Gabe von NTG		
1	43	M	2o.oo	19.6o	8.75	-
2	22	W	19.o5	19.75	14.7o	-
3	28	M	17.45	22.oo	-	16.95
4	41	W	21.2o	2o.3o	9.4o	13.5o
6	41	M	14.8o	15.22	8.73	14.45
8	24	M	14.18	13.7o	11.7o	11.33
9	26	M	17.1o	16.6o	15.35	18.6o
1o	6o	M	1o.65	14.3o	9.7o	1o.4o
11	64	W	12.73	9.6o	15.18	9.68
18	32	W	11.o5	6.68	9.98	8.13
19	52	M	14.4o	-	11.3o	13.95
2o	44	W	9.68	11.o8	8.51	9.o3
21	32	M	14.95	12.5o	7.8o	1o.65
22	34	W	17.8o	17.1o	13.85	15.25
23	25	M	8.25	13.15	13.4o	14.65
24	74	W	9.97	9.o8	5.65	6.5o
25	7o	W	13.73	16.o5	8.2o	13.6o
26	53	M	11.25	11.o5	14.95	8.45
27	4o	M	18.o3	15.58	13.1o	15.45
28	36	W	8.55	9.6o	9.15	6.35
29	41	M	6.55	7.33	7.3o	1o.63
3o	22	W	17.25	-	14.93	16.13
31	18	M	18.o5	16.85	13.9o	15.73
32	38	W	17.o8	19.8o	16.73	18.78
33	48	M	13.93	11.4o	5.95	12.oo
48	31	W	1o.97	12.45	9.98	11.6o
n			26	24	25	24
$\bar{x}$			14.18	14.2o	11.13	12.58
s_x			3.97	4.29	3.25	3.56

Tabelle 2

Durchmesser der Vena cava inferior bei den Patienten der Kontrollgruppe

Nr.	Alter und Geschlecht		Durchmesser der V. cava inf. in mm vor	1 Min.	5 Min.	1o Min.
					nach Gabe von NTG	
34	58	M	14.45	-	14.38	13.23
35	68	M	12.8o	-	16.9o	14.5o
36	27	M	13.43	14.93	1o.7o	15.85
37	19	W	1o.88	12.68	16.15	17.93
38	33	M	19.3o	19.65	2o.15	23.7o
39	39	W	11.53	1o.2o	11.33	11.53
4o	2o	W	17.75	15.85	13.85	14.75
41	47	W	8.78	7.9o	1o.15	8.65
42	26	W	13.65	12.2o	12.7o	13.4o
43	35	M	12.85	13.85	14.1o	13.35
44	77	W	7.33	6.98	8.15	7.65
45	53	W	6.1o	7.1o	8.35	8.3o
46	42	M	15.4o	15.45	15.25	15.45
47	45	W	1o.5o	-	11.5o	12.2o
n			14	11	14	14
$\bar{x}$			12.48	12.44	13.12	13.54
s_x			3.7o	4.o6	3.38	4.18



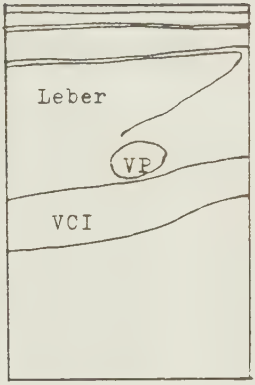
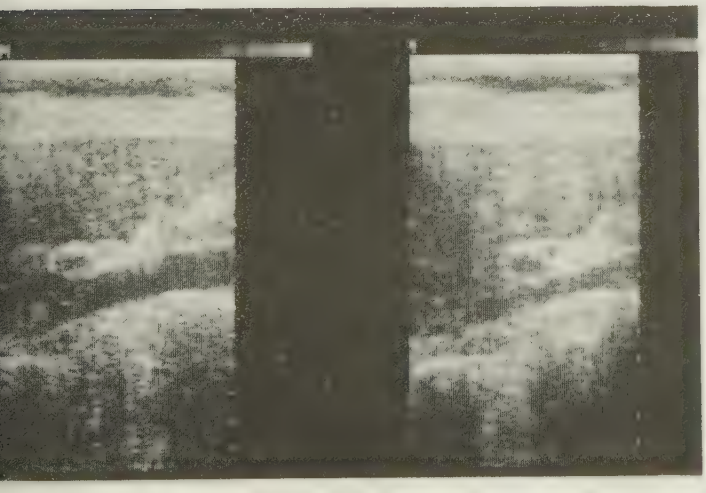


Abb. 1 Patientin G.P., 22 Jahre, Vena cava inferior bei Versuchsbeginn (links) und 5 Minuten nach Gabe von 1.6 mg NTG (rechts) Konstriktion von 19.05 auf 14.7 mm (VCI=Vena cava inferior, VP = Pfortader)



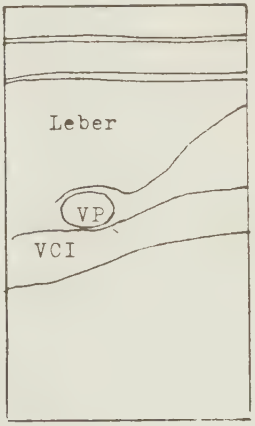


Abb. 2 Patient W.S., 41 Jahre, Vena cava inferior bei Versuchsbeginn (links) und 5 Minuten nach Gabe von 1.6 mg NTG (rechts) Konstriktion von 14.8 auf 8.73 mm (VCI = Vena cava inferior, VP = Pfortader)

3.2. Durchmesser der Vena portae

3.2.1. NTG-Gruppe

Bei den 25 Patienten der NTG-Gruppe ergab sich als Durchschnittswert für den Ausgangs-Querschnitt der Vena portae $\bar{x}$ = 1o.31 mm mit einer Standardabweichung von s = 1.81. Der Durchschnittswert eine Minute nach Gabe von 1.6 mg NTG betrug 11.97 $\pm$ 2.o7 mm, nach 5 Minuten 13.12 $\pm$ 2.27 mm, nach 1o Minuten 12.67 $\pm$ 2.56 mm.

Der Ausgangs-Querschnitt und der Querschnitt nach 5 Minuten wurden mit dem gepaarten t-Test verglichen. Hierbei ergab sich ein Wert für t von 3.65. Die beiden Querschnitte waren mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von p kleiner o.oo1 verschieden. (s. Tab. 3 und Abb. 3, 4)

3.2.2. Kontroll-Gruppe

Bei den 14 Patienten der Kontroll-Gruppe ergab sich als Durchschnittswert für den Ausgangs-Querschnitt der Vena portae $\bar{x}$ = 11.35 mm mit einer Standardabweichung von s = 1.39 mm. Der Durchschnittswert eine Minute nach der ersten Messung betrug 1o.86 $\pm$ 1.22 mm, nach 5 Minuten 11.16 $\pm$ 1.o7 mm, nach 1o Minuten 11.21 $\pm$ 1.18 mm.

Der Ausgangs-Querschnitt und der Querschnitt nach 5 Minuten wurden mit dem gepaarten t-Test verglichen. Die beiden Querschnitte waren nicht signifikant verschieden. (s. Tab. 4)

Tabelle 3

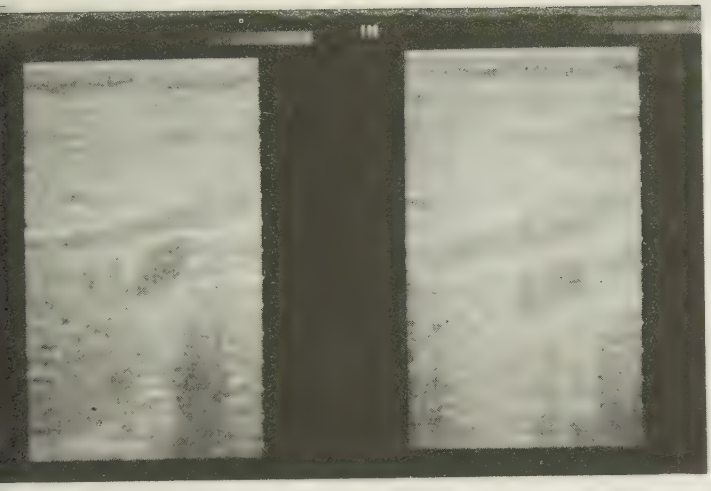
Durchmesser der Vena portae unter Einfluss von 1.6 mg NTG (2 Kapseln Nitrolingual^{R})

Nr.	Alter und Geschlecht		Durchmesser der V. portae in mm vor	1 Min.	5 Min.	1o Min.
					nach Gabe von NTG	
1	43	M	12.1o	13.9o	12.75	-
2	22	W	1o.oo	11.o5	14.2o	-
4	41	W	13.8o	12.9o	15.o5	14.o5
6	41	M	1o.oo	1o.45	11.o5	11.45
8	24	M	11.85	12.55	13.6o	14.1o
9	26	M	11.35	13.85	13.6o	12.1o
1o	6o	M	13.1o	14.35	14.8o	15.oo
11	64	W	11.45	12.1o	15.8o	15.2o
18	32	W	8.2o	1o.2o	1o.4o	1o.oo
19	52	M	9.1o	11.2o	12.8o	12.4o
2o	44	W	9.4o	11.5o	12.6o	11.9o
21	32	M	9.3o	14.2o	15.3o	15.2o
22	34	W	1o.2o	15.6o	17.9o	16.4o
23	25	M	1o.7o	13.4o	11.65	12.4o
24	74	W	6.4o	8.8o	9.8o	8.1o
25	7o	W	11.8o	12.7o	16.9o	17.6o
26	53	M	13.2o	15.7o	16.2o	16.7o
27	4o	M	7.4o	9.3o	9.8o	12.7o
28	36	W	11.5o	13.oo	13.9o	13.oo
29	41	M	9.6o	1o.3o	11.1o	11.5o
3o	22	W	1o.3o	-	12.8o	11.3o
31	18	M	8.2o	8.2o	9.7o	8.4o
32	38	W	1o.oo	12.oo	12.4o	12.o3
33	48	M	9.5o	9.7o	11.5o	1o.oo
48	31	W	9.4o	1o.3o	12.3o	9.85
n			25	24	25	23
$\bar{x}$			1o.31	11.97	13.12	12.67
s_x			1.81	2.o7	2.27	2.56

Tabelle 4

Durchmesser der Vena portae bei den Patienten der Kontrollgruppe

Nr.	Alter	und Geschlecht	Durchmesser der Vena portae in mm vor	1 Min.	5 Min.	1o Min.
					nach Gabe von NTG	
34	58	M	9.8o	-	9.8o	1o.8o
35	68	M	14,oo	-	13.oo	12.6o
36	27	M	1o.6o	11.5o	11.5o	12.oo
37	19	W	9.6o	9.7o	1o.oo	9.6o
38	33	M	12.8o	12.3o	12.oo	11.4o
39	39	W	13.1o	13.4o	13.4o	13.4o
4o	2o	W	11.9o	11.4o	1o.9o	11.9o
41	47	W	9.9o	9.9o	1o.4o	1o.4o
42	26	W	11.5o	1o.oo	1o.4o	11.9o
43	35	M	1o.9o	11.1o	1o.6o	11.1o
44	77	W	11.1o	9.6o	11.5o	9.1o
45	53	W	1o.3o	9.8o	1o.5o	1o.5o
46	42	M	1o.5o	1o.8o	1o.7o	1o.3o
47	45	W	12.9o	-	11.5o	12.oo
n			14	11	14	14
$\bar{x}$			11.35	1o.86	11.16	11.21
s_x			1.39	1.22	1.o7	1.18



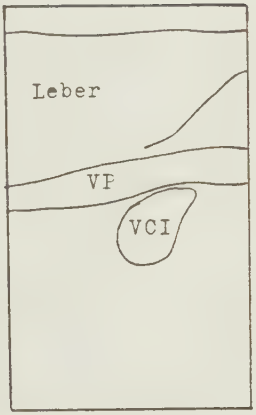
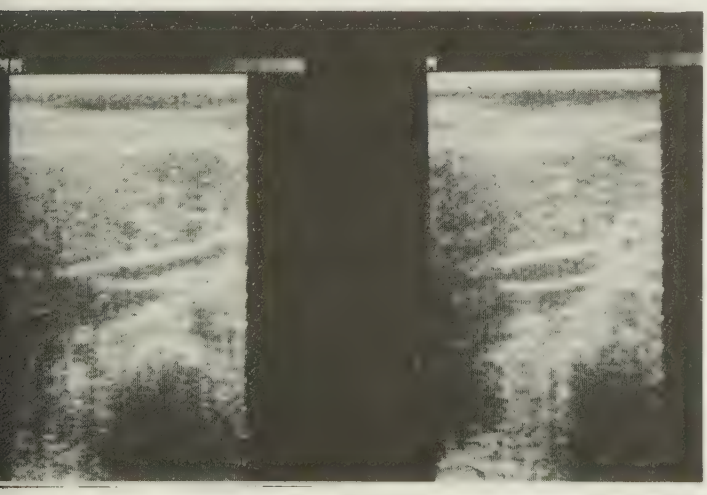


Abb. 3 Patient K.H., 32 Jahre, Pfortader bei Versuchsbeginn (links) und 5 Minuten nach Gabe von 1.6 mg NTG (rechts) Dilatation von 9.3 auf 15.3 mm (VP = Pfortader, VCI = Vena cava inferior)



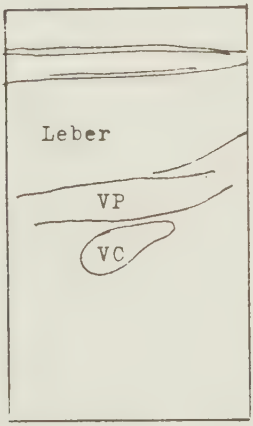


Abb. 4 Patientin B.H., 31 Jahre, Pfortader bei Versuchsbeginn (links) und 5 Minuten nach Gabe von 1.6 mg NTG (rechts) Dilatation von 9.4 auf 12.3 mm (VP = Pfortader, VC = Vena cava inferior)

3.3. Durchmesser der Vena mesenterica superior

3.3.1. NTG-Gruppe

Bei den 22 Patienten der NTG-Gruppe ergab sich als Durchschnittswert für den Ausgangs-Querschnitt der Vena mesenterica superior $\bar{x}$ = 8.2 mm mit einer Standardabweichung von s = 1.59 mm. Der Durchschnittswert eine Minute nach Gabe von 1.6 mg NTG betrug 8.85 $\pm$ 1.76 mm, nach 5 Minuten 9.21 $\pm$ 1.38 mm, nach 1o Minuten 9.o1 $\pm$ 1.5 mm.

Der Ausgangs-Querschnitt und der Querschnitt nach 5 Minuten wurden mit dem gepaarten t-Test verglichen . Hierbei ergab sich für t ein Wert von 3.55. Die beiden Querschnitte waren mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von p kleiner o.oo5 verschieden. (s. Tab. 5 und Abb. 5, 6)

3.3.2. Kontroll-Gruppe

Bei den 14 Patienten der Kontroll-Gruppe ergab sich als Durchschnittswert für den Ausgangs-Querschnitt der Vena mesenterica superior $\bar{x}$ = 7.71 mm mit einer Standardabweichung von s = 1.72 mm. Der Durchschnittswert eine Minute nach der ersten Messung betrug 7.51 $\pm$ o.96 mm, nach 5 Minuten 7.59 $\pm$ 1.o9 mm, nach 1o Minuten 7.64 $\pm$ 1.66 mm.

Der Ausgangs-Querschnitt und der Querschnitt nach 5 Minuten wurden mit dem gepaarten t-Test verglichen. Die beiden Querschnitte waren nicht signifikant verschieden. (s. Tab. 6)

Tabelle 5

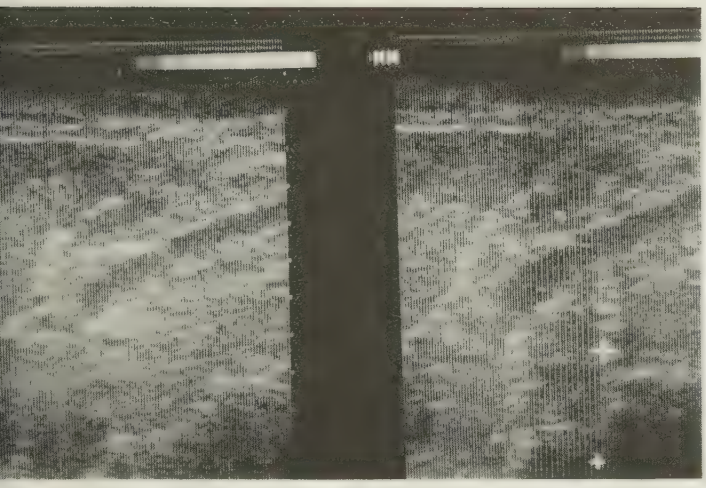
Durchmesser der Vena mesenterica superior unter Einfluss von 1.6 mg NTG (2 Kapseln Nitrolingual ^{R})

Nr.	Alter und Geschlecht		Durchmesser der V.mesent. sup. in mm vor	1 Min.	5 Min.	1o Min.
				nach Gabe von NTG		
1	43	M	9.3o	1o.35	9.35	-
4	41	W	9.5o	11.4o	9.2o	9.8o
6	41	M	6.2o	6.8o	7.65	8.5o
8	24	M	9.65	11.25	11.7o	8.6o
9	26	M	7.15	8.25	9.oo	8.5o
1o	6o	M	8.5o	8.6o	1o.7o	11.2o
11	64	W	11.65	1o.15	11.2o	9.3o
19	52	M	5.8o	6.6o	7.3o	9.6o
2o	44	W	6.65	8.3o	8.55	8.1o
21	32	M	9.3o	8.55	7.8o	9.8o
22	34	W	8.4o	8.4o	1o.9o	9.4o
23	25	M	7.6o	8.2o	8.2o	8.7o
24	74	W	5.85	6.2o	8.85	1o.15
25	7o	W	8.55	-	8.7o	7.4o
26	53	M	1o.3o	11.75	11.3o	13.2o
28	36	W	7.9o	7.7o	8.2o	8.9o
29	41	M	9.6o	9.6o	9.1o	1o.35
3o	22	W	6.65	-	7.9o	6.2o
31	18	M	7.4o	7.4o	7.9o	7.3o
32	38	W	1o.1o	11.1o	11.1o	8.2o
33	48	M	7.6o	1o.oo	1o.1o	8.1o
48	31	W	6.65	6.4o	7.9o	7.9o
n			22	2o	22	21
$\bar{x}$			8.2	8.85	9.21	9.o1
s_x			1.59	1.76	1.38	1.5o

Tabelle 6

Durchmesser der Vena mesenterica bei den Patienten der Kontrollgruppe

Nr.	Alter	und Geschlecht	Durchmesser der V.mesent.sup. in mm vor	1 Min.	5 Min.	1o Min.
				nach Gabe von NTG		
34	58	M	6.6o	6.9o	6.9o	6.8o
35	68	M	6.3o	-	8.2o	8.oo
36	27	M	6.2o	7.2o	8.2o	7.2o
37	19	W	7.2o	7.2o	6.2o	7.7o
38	33	M	11.8o	9.5o	9.3o	12.oo
39	39	W	9.2o	8.4o	8.4o	8.2o
4o	2o	W	7.6o	-	6.7o	7.1o
41	47	W	6.9o	6.9o	7.2o	7.2o
42	26	W	7.7o	7.2o	8.1o	6.7o
43	35	M	8.9o	7.9o	8.4o	8.5o
44	77	W	8.7o	7.2o	8.7o	9.1o
45	53	W	5.1o	5.9o	5.4o	4.9o
46	42	M	9.3o	8.3o	7.8o	7.8o
47	45	W	6.5o	-	6.7o	5.7o
n			14	11	14	14
$\bar{x}$			7.71	7.51	7.59	7.64
s_x			1.72	o.96	1.o9	1.66



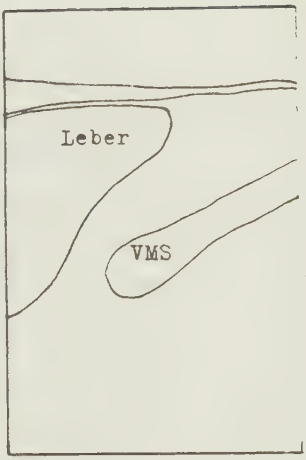
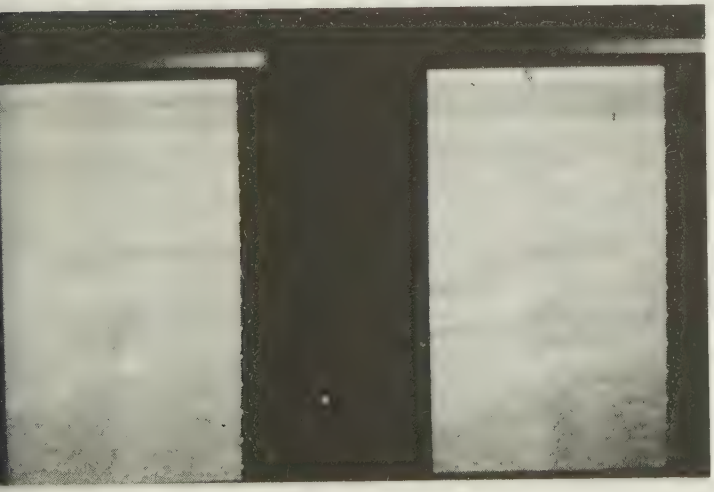


Abb. 5 Patientin M.M., 34 Jahre, Vena mesenterica superior bei Versuchsbeginn (links) und 5 Minuten nach Gabe von 1.6 mg NTG (rechts). Dilatation von 8.4.auf 1o.9 mm (VMS = Vena mesenterica superior)



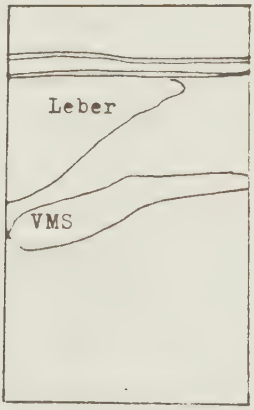


Abb. 6 Patient R.A., 6o Jahre, Vena mesenterica superior bei Versuchsbeginn (links) und 5 Minuten nach Gabe von 1.6 mg NTG (rechts). Dilatation von 8.5 auf 1o.7 mm (VMS = Vena mesenterica superior)

3.4. Durchmesser der Vena lienalis

3.4.1. NTG-Gruppe

Bei den 21 Patienten der NTG-Gruppe ergab sich als Durchschnittswert für den Ausgangs-Querschnitt der Vena lienalis $\bar{x}$ = 6.55 mm mit einer Standardabweichung von s = 2.26 mm. Der Durchschnittswert eine Minute nach Gabe von 1.6 mg NTG betrug 7.76 $\pm$ 2.o7 mm, nach 5 Minuten 8.11 $\pm$ 1.81 mm, nach 1o Minuten 6.94 $\pm$ 1.8 mm. Der Ausgangs-Querschnitt und der Querschnitt nach 5 Minuten wurden mit dem gepaarten t-Test berglichen. Hierbei ergab sich für t ein Wert von 3.98. Die beiden Querschnitte waren mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von p kleiner o.oo1 verschieden. (s. Tab. 7 und Abb. 7, 8)

3.4.2. Kontroll-Gruppe

Bei den 14 Patienten der Kontroll-Gruppe ergab sich als Durchschnittswert für den Ausgangs-Querschnitt der Vena lienalis $\bar{x}$ = 5.87 mm mit einer Standardabweichung von s = 1.6 mm. Der Durchschnittswert eine Minute nach der ersten Messung betrug 6.3 $\pm$ 1.47 mm, nach 5 Minuten 5.96 $\pm$ 1.32 mm, nach 1o Minuten 6.o1 $\pm$ 1.25 mm. Der Ausgangs-Querschnitt und der Querschnitt nach 5 Minuten wurden mit dem gepaarten t-Test verglichen. Die beiden Querschnitte waren nicht signifikant verschieden. (s. Tab. 8)

Tabelle 7

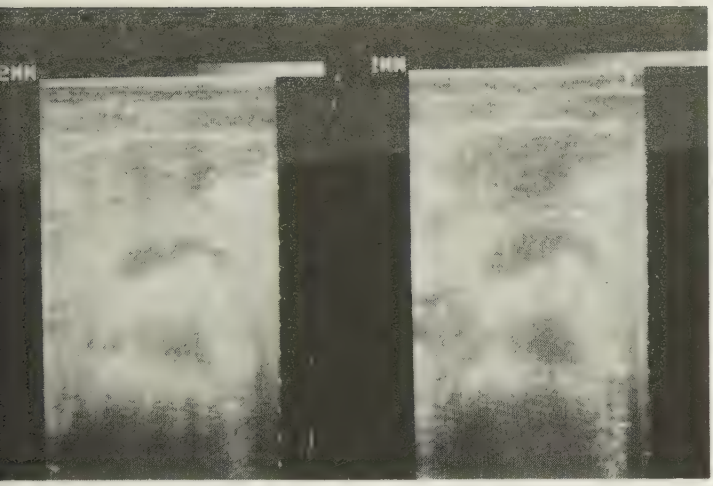
Durchmesser der Vena lienalis unter Einfluss von 1.6 mg NTG (2 Kapseln Nitrolingual^{R})

Nr.	Alter und Geschlecht		Durchmesser der V.lienalis in mm			
			vor	1 Min.	5.Min.	1o Min.
				nach Gabe von NTG		
1	43	M	7.9o	9.25	9.4o	-
4	41	W	6.7o	7.4o	8.6o	7.oo
6	41	M	6.4o	8.9o	6.8o	1o.6o
8	24	M	1o.15	9.3o	13.1o	-
9	26	M	12.85	11.85	1o.o5	8.o5
1o	6o	M	3.9o	8.85	7.9o	-
11	64	W	6.85	7.2o	7.95	5.6o
18	32	W	3.9o	4.4o	9.oo	5.3o
19	52	M	5.8o	7.oo	6.8o	8.15
2o	44	W	6.9o	12.15	1o.oo	7.85
21	32	M	9.8o	8.8o	8.8o	9.8o
22	34	W	6.45	7.55	8.4o	6.4o
24	74	W	4.9o	5.6o	5.53	3.8o
25	7o	W	6.oo	8.3o	7.8o	5.4o
26	53	M	4.4o	7.8o	8.65	8.9o
28	36	W	6.2o	7.2o	5.85	7.2o
3o	22	W	7.9o	-	9.4o	7.8o
31	18	M	6.2o	6.7o	7.2o	5.9o
32	38	W	5.3o	5.4o	6.4o	5.8o
33	48	M	3.3o	4.2o	5.2o	4.55
48	41	W	5.65	7.4o	7.4o	6.9o
n			21	2o	21	18
$\bar{x}$			6.55	7.76	8.11	6.94
s_x			2.26	2.o7	1.81	1.8o

Tabelle 8

Durchmesser der Vena lienalis bei den Patienten den Kontrollgruppe

Nr.	Alter	und Geschlecht	Durchmesser der V. lienalis in mm vor	1 Min. nach Gabe von NTG	5 Min. nach Gabe von NTG	1o Min. nach Gabe von NTG
34	58	M	6.9o	-	6.9o	6.4o
35	68	M	4.3o	-	4.8o	5.8o
36	27	M	5.3o	7.2o	8.2o	7.7o
37	19	W	4.75	5.3o	5.7o	6.2o
38	33	M	9.5o	9.oo	8.5o	7.oo
39	39	W	6.9o	6.9o	6.4o	6.9o
4o	2o	W	5.5o	-	5.1o	5.7o
41	47	W	6.7o	5.9o	5.4o	5.9o
42	26	W	4.8o	4.8o	5.3o	5.3o
43	35	M	6.9o	7.4o	6.5o	6.4o
44	77	W	6.2o	5.8o	6.oo	6.7o
45	53	W	4.4o	3.9o	4.5o	3.9o
46	42	M	6.9o	6.8o	6.4o	7.1o
47	45	W	3.1o	-	3.8o	3.1o
n			14	1o	14	14
$\bar{x}$			5.87	6.3o	5.96	6.o1
s_x			1.6o	1.47	1.32	1.25



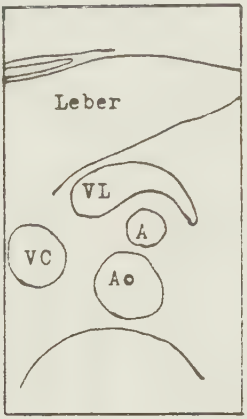
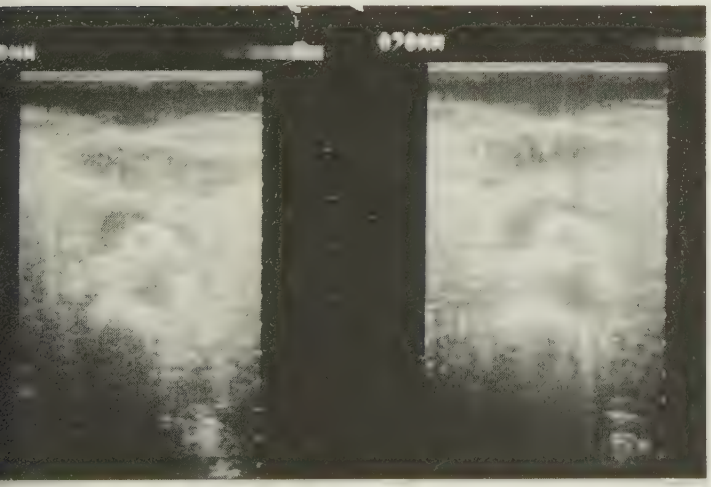


Abb. 7 Patientin E.W., 44 Jahre, Vena lienalis bei Versuchsbeginn (links) und 5 Minuten nach Gabe von 1.6 mg NTG (rechts) Dilatation von 6.9 auf 10.0 mm (VL = Vena lienalis, VC = Vena cava inferior, A = Arteria mesenterica superior, Ao = Aorta)



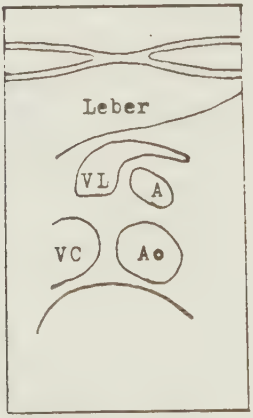


Abb. 8 Patient L.M., 52 Jahre, Vena lienalis bei Versuchsbeginn (links) und 5 Minuten nach Gabe von 1.6 mg NTG (rechts) Dilatation von 5.8 auf 6.8 mm (VL = Vena lienalis, VC = Vena cava inferior, A = Arteria mesenterica superior, Ao = Aorta)

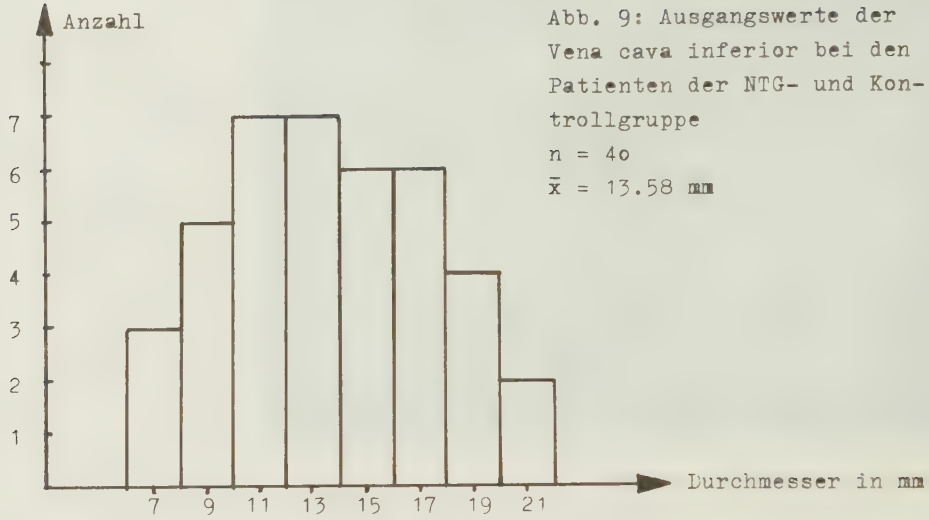


Abb. 9: Ausgangswerte der Vena cava inferior bei den Patienten der NTG- und Kontrollgruppe
n = 4o
$\bar{x}$ = 13.58 mm

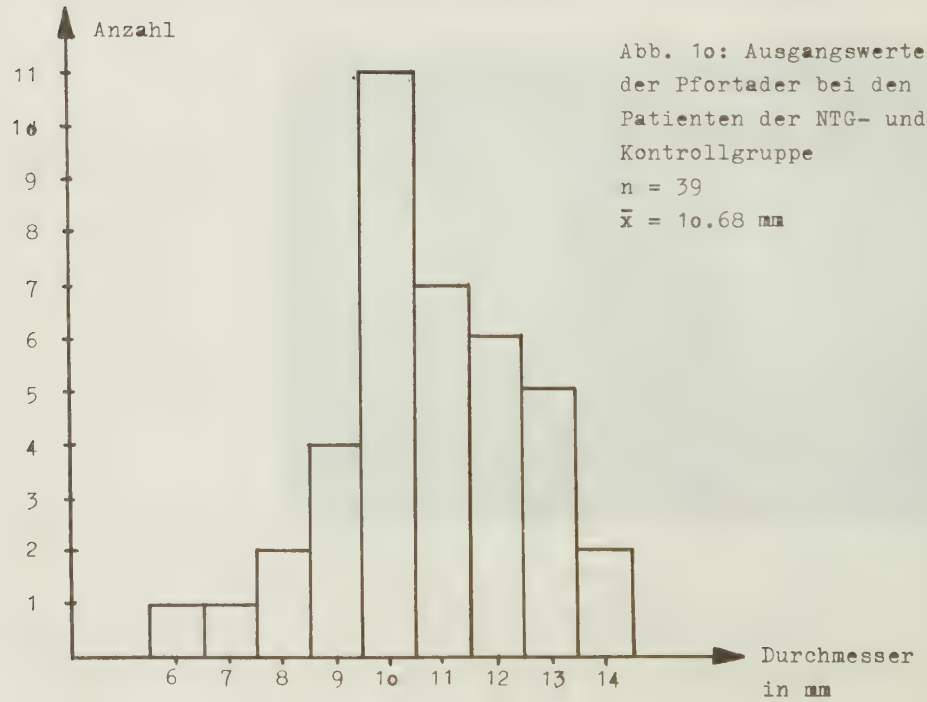


Abb. 1o: Ausgangswerte der Pfortader bei den Patienten der NTG- und Kontrollgruppe
n = 39
$\bar{x}$ = 1o.68 mm

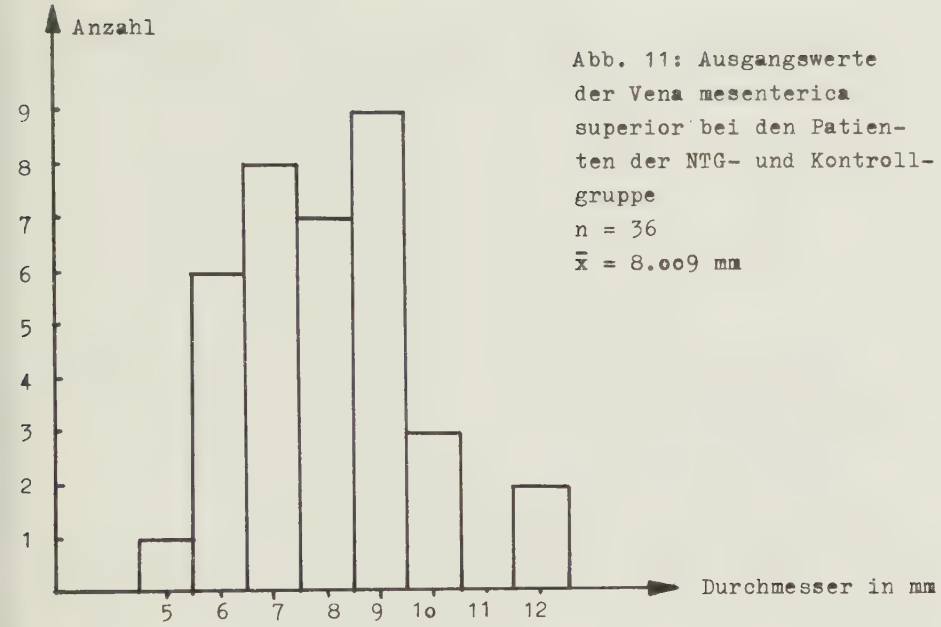


Abb. 11: Ausgangswerte der Vena mesenterica superior bei den Patienten der NTG- und Kontrollgruppe
n = 36
$\bar{x}$ = 8.oo9 mm

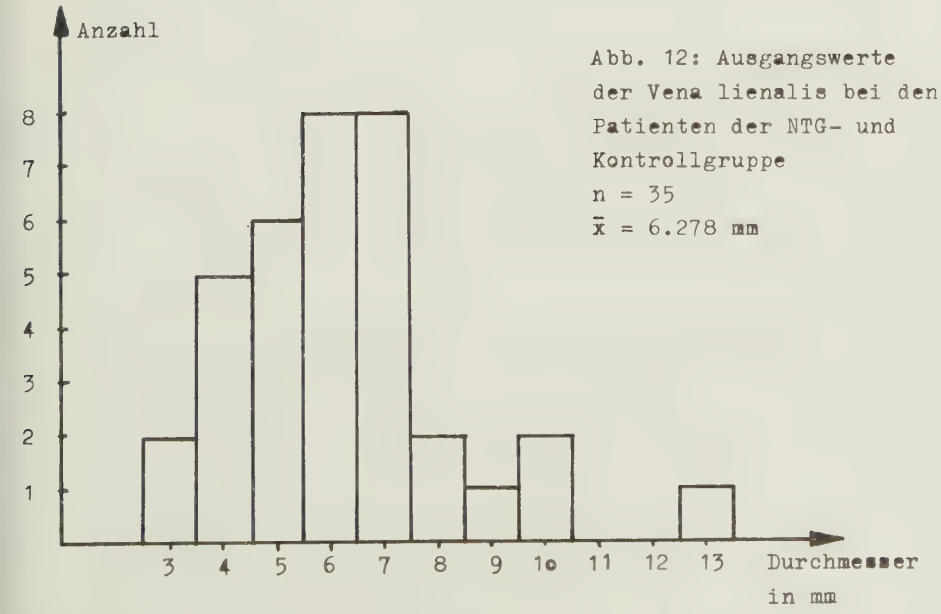


Abb. 12: Ausgangswerte der Vena lienalis bei den Patienten der NTG- und Kontrollgruppe
n = 35
$\bar{x}$ = 6.278 mm

3.5 Vergleich zwischen NTG-Gruppe und Kontroll-Gruppe

Um die Durchschnittswerte der einzelnen Gefäss-Durchmesser (Ausgangs-Wert und 5-Minuten-Wert) von NTG-Gruppe und Kontroll-Gruppe miteinander vergleichen zu können, wurde der t-Test für unabhängige Variablen und ungleichen Varianzen angewendet.

Darüberhinaus wurden die Differenzen der einzelnen Gefäss-Durchmesser (5-Minuten-Wert minus Ausgangs-Wert) von NTG-Gruppe und Kontroll-Gruppe miteinander verglichen. Da diese Differenzen nicht normalverteilt sind, wurde der verteilungsunabhängige U-Test nach WILCOXON, MANN und WHITNEY angewendet.

Im einzelnen ergaben sich folgende Werte:

3.5.1. Vena cava inferior

Ausgangs-Wert und 5-Minuten-Wert der NTG-Gruppe waren von den entsprechenden Werten der Kontroll-Gruppe nicht signifikant verschieden (Abb. 13).

Die Differenzen der einzelnen Gefäss-Durchmesser (5-Minuten-Wert minus Ausgangs-Wert) der NTG-Gruppe waren von denen der Kontroll-Gruppe mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von p kleiner o.oo1 verschieden (Abb. 14).

3.5.2. Vena portae

Die Ausgangs-Werte von NTG-Gruppe und Kontroll-Gruppe waren nicht signifikant verschieden. Die 5-Minuten Werte der NTG-Gruppe waren von denen der Kontroll-

Gruppe mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von p kleiner o.oo1 verschieden (Abb. 15).
Die Differenzen der einzelnen Gefäss-Durchmesser von NTG-Gruppe und Kontroll-Gruppe waren ebenfalls mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von p kleiner o.oo1 verschieden (Abb. 16).

3.5.3. Vena mesenterica superior

Die Ausgangs-Werte von NTG-Gruppe und Kontroll-Gruppe waren nicht signifikant verschieden. Die 5-Minuten-Werte waren mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von p kleiner o.oo1 verschieden (Abb. 17).
Die Differenzen der einzelnen Gefäss-Durchmesser von NTG-Gruppe und Kontroll-Gruppe waren ebenfalls mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von p kleiner o.oo1 verschieden (Abb. 18).

3.5.4. Vena lienalis

Die Ausgangs-Werte von NTG-Gruppe und Kontroll-Gruppe waren nicht signifikant verschieden. Die 5-Minuten-Werte waren mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von p kleiner o.oo1 verschieden (Abb. 19).
Die Differenzen der einzelnen Gefäss-Durchmesser von NTG-Gruppe und Kontroll-Gruppe waren ebenfalls mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von p kleiner o.oo1 verschieden (Abb. 2o).

Abbildung 13
Durchmesser der Vena cava inferior. Vergleich zwischen NTG-Gruppe (n=26) und Kontroll-Gruppe (n=14): n.s.

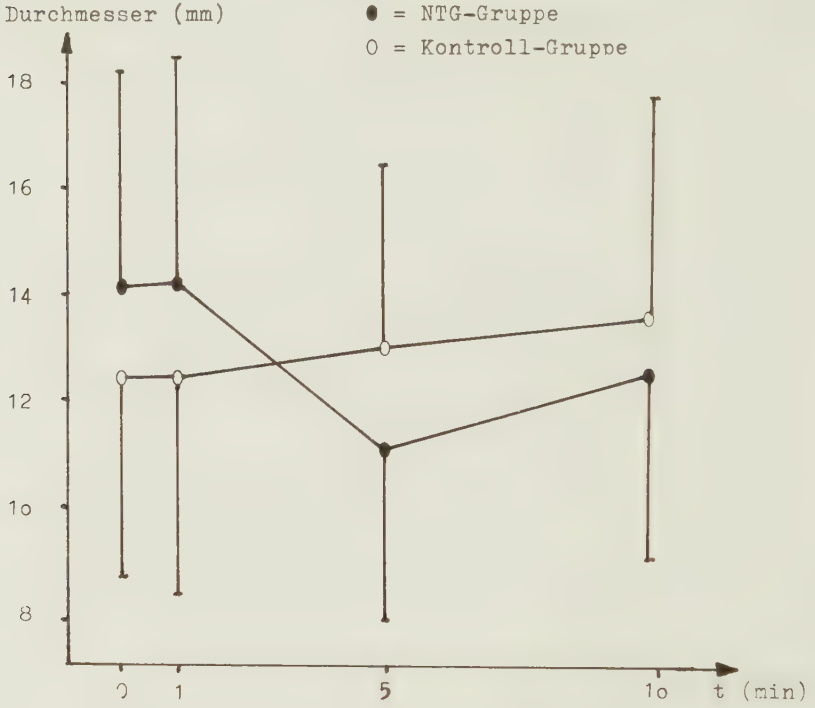


Abbildung 14
Differenzen der Vena cava-Durchmesser (5-Minuten-Wert minus Ausgangs-Wert)

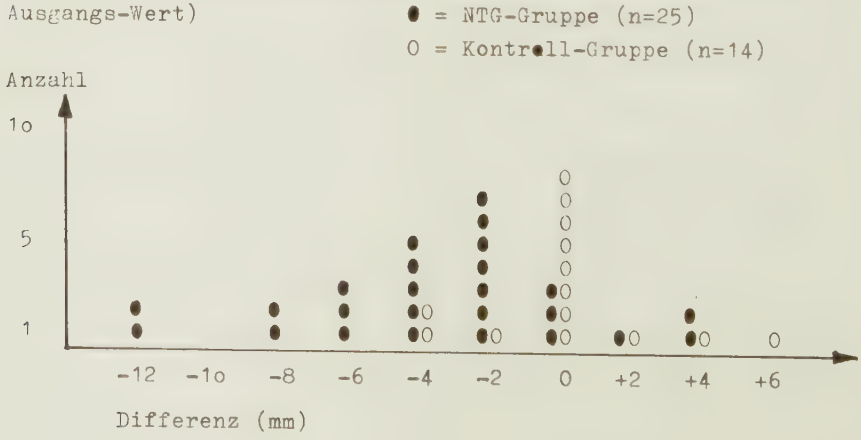


Abbildung 15
Durchmesser der Vena portae. Vergleich zwischen NTG-Gruppe (n=26) und Kontroll-Gruppe (n=14): $p < 0.001$

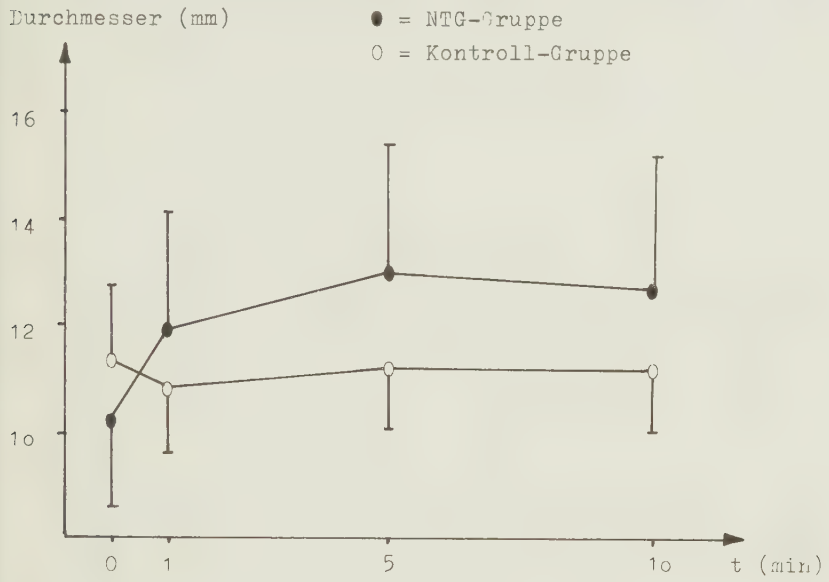


Abbildung 16
Differenzen der Vena portae-Durchmesser (5-Minuten-Wert minus Ausgangs-Wert)
● = NTG-Gruppe (n=20)
O = Kontroll-Gruppe (n=14)

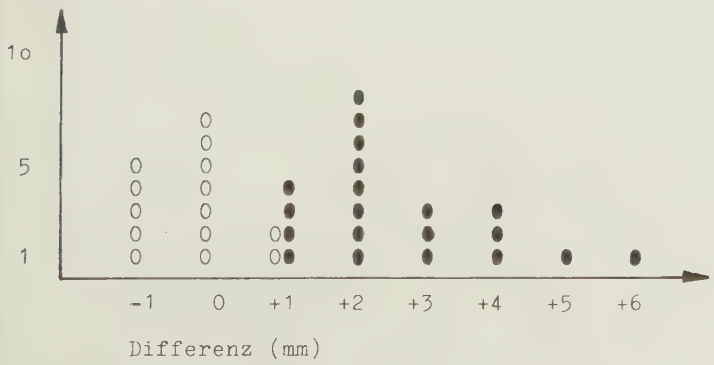


Abbildung 17
Durchmesser der Vena mesenterica superior. Vergleich zwischen NTG-Gruppe (n=22) und Kontroll-Gruppe (n=14): $p < 0.001$

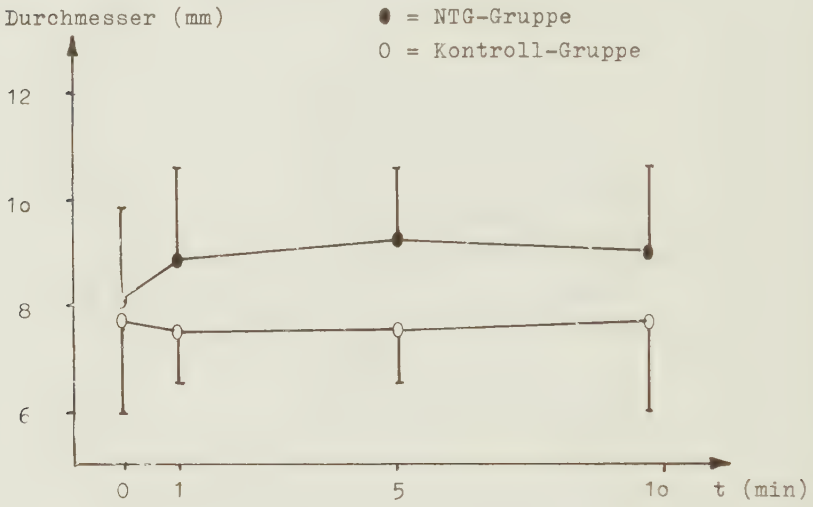


Abbildung 18
Differenzen der Vena mesenterica-Durchmesser (5-Minuten-Wert minus Ausgangs-Wert)
● = NTG-Gruppe (n=17)
○ = Kontroll-Gruppe (n=14)

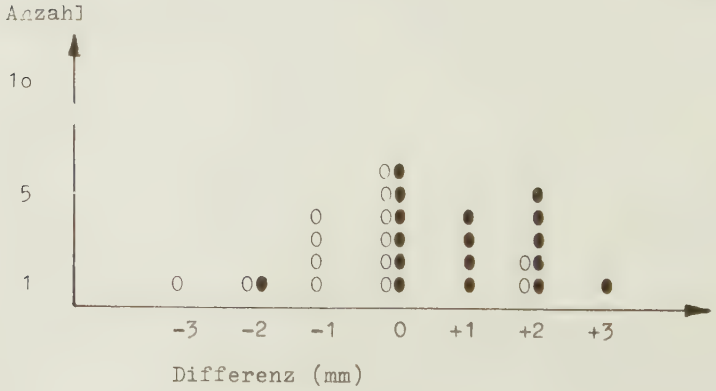


Abbildung 19
Durchmesser der Vena lienalis. Vergleich zwischen NTG-Gruppe (n=21) und Kontroll-Gruppe (n=14): $p < 0.001$

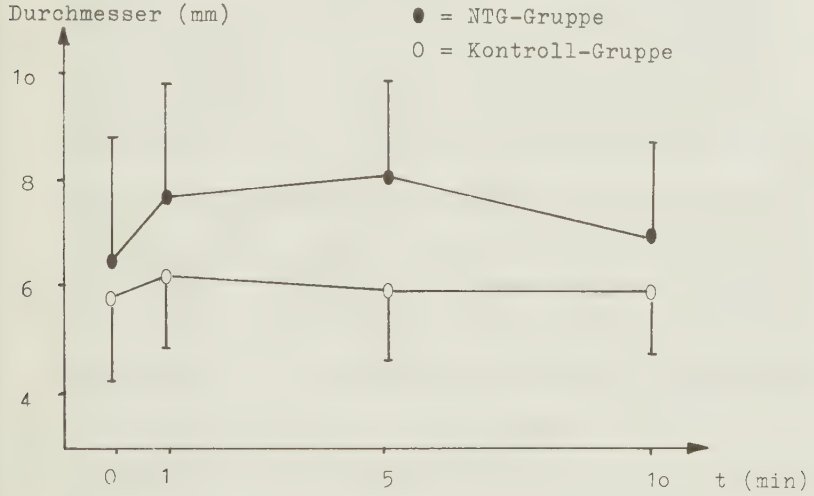
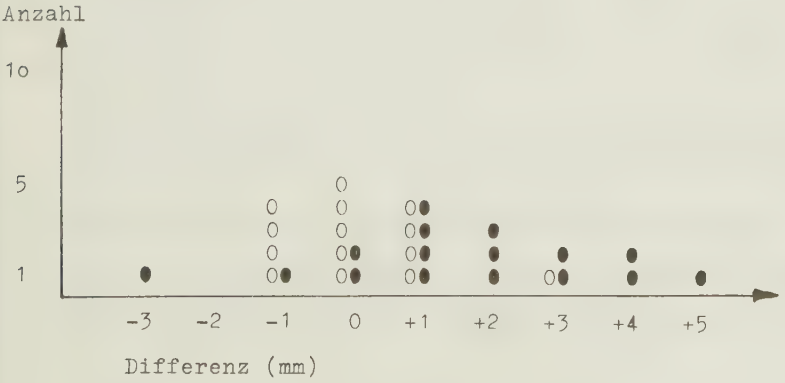


Abbildung 20
Differenzen der Vena lienalis-Durchmesser (5-Minuten-Wert minus Ausgangs-Wert)
● = NTG-Gruppe (n=16)
O = Kontroll-Gruppe (n=14)



4. Diskussion

4.1. Auswirkungen von NTG auf den Blutkreislauf

4.1.1. Drucke im arteriellen und venösen System

4.1.1.1. Linker Ventrikel des Herzens und Arterien des grossen Kreislaufes

Zahlreiche Untersuchungen haben ergeben, dass unter dem Einfluss von NTG der linksventrikuläre enddiastolische Druck (LVEDP) (14, 15, 16, 17, 18, 19, 3o, 32, 34, 37, 44, 58) und der linksventrikuläre endsystolische Druck (LVESP) (3o, 32) absinken. Das Ausmass der Drucksenkung wird je nach verabreichter Dosis (o.4 bis o.8 mg NTG s.l.) wird für den LVESP mit etwa 2o %, für den LVEDP mit 2o bis 5o % angegeben, wobei die drucksenkende Wirkung von NTG besonders dann stark ausgeprägt ist, wenn der LVEDP - z.B. als Folge einer Linksherzinsuffizienz - initial erhöht ist (58).

NTG senkt den arteriellen Blutdruck bei Herzgesunden (7, 11, 13, 33, 34, 44, 59) und bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit (1, 5, 17, 2o, 24, 3o, 34, 37, 39, 47, 57, 58, 6o). Der arterielle Mitteldruck sinkt um 4 bis 16 % ab (17, 34). Die Drucksenkung ist stärker ausgeprägt bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit (34).

4.1.1.2. Rechter Ventrikel des Herzens und kleiner Kreislauf

Unter dem Einfluss von NTG sinken der rechtsventrikuläre enddiastolische Druck (RVEDP) (44) sowie systolischer (14 - 19, 3o), enddiastolischer (2o, 3o, 6o) und

mittlerer Druck (15 - 19, 2o, 24, 44, 47) in der Arteria pulmonalis ab. Entsprechende Untersuchungen wurden durchgeführt an Patienten mit koronarer Herzkrankheit (24, 6o), abgelaufenem Herzinfarkt (14-18, 2o, 47) und Lungenödem (19) sowie an Herzgesunden (44). Eine Senkung des pulmonalen Kapillardruckes wird ebenfalls unter dem Einfluss von NTG beobachtet (1, 15 - 18, 24). Die Senkung des mittleren Druckes in der Arteria pulmonalis auf o.8 mg NTG beträgt etwa 15 bis 3o %, die des pulmonalen Kapillardruckes 15 bis 57 %. Auch hier war der drucksenkende Effekt besonders dann stark ausgeprägt, wenn die entsprechenden Werte zu Beginn infolge einer linkskardialen Stauung erhöht waren (1, 15, 16).

4.1.1.3. Venen des grossen Kreislaufes

Unter dem Einfluss von NTG sinken der zentrale Venendruck (2o, 21, 24, 3o, 47) und der Druck in peripheren Venen (57) ab. Die Angaben über das Ausmass der Drucksenkung schwanken zwischen 2o und 7o %.

4.1.2. Volumina des Herzens, zentrales Blutvolumen

Unter dem Einfluss von NTG beobachtet man ein Absinken des linksventrikulären endsystolischen Volumens (LVESV) (13, 32, 59) und des linksventrikulären enddiastolischen Volumens (LVEDV) (5, 13, 32, 37, 59). Beim Herzgesunden beträgt die Senkung des LVESV etwa 12 % (13), die des LVEDV 9 % (13), bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit 34 % (32) bzw. 2o bis 5o % (5, 37).

Da die absolute Verminderung des LVESV stärker ist als die des LVEDV, muß auch das Schlagvolumen des Herzens absinken. Die wurde durch entsprechende Untersuchungen an Patienten mit koronarer Herzkrankheit (5, 22, 6o), Angina pectoris (24) und abgelaufenem Herzinfarkt (47, 58) sowie an Herzgesunden (13, 44, 59) bestätigt. Das Ausmaß der Verminderung des Schlagvolumens ist beim Herzgesunden geringer ausgeprägt (etwa 1o %) als bei Patienten mit einer der obengenannten Herzkrankheiten (2o bis 4o %).

BUSSMANN (17, 18) fand bei Untersuchungen an Patienten mit frischem bzw. abgelaufenem Herzinfarkt bei jenen Patienten, deren LVEDP unter 2o mm Hg lag, keine signifikante Änderung des Schlagvolumens unter NTG, bei Patienten mit über 2o mm Hg erhöhtem LVEDP eine Erhöhung des Schlagvolumens. Demgegenüber fand WILLIAMS (58) bei Patienten mit Herzinfarkt immer eine Verminderung des Schlagvolumens unter NTG, die umso stärker ausgeprägt war, je höher der LVEDP war.

Da die absolute Verminderung des LVEDV unter NTG stärker ist als die des Schlagvolumens, nimmt der prozentuale Anteil des Schlagvolumens am LVEDV (Auswurffraktion, eject fraction) zu. Dies wird durch die Untersuchung von BATTOCK (5) an Patienten mit koronarer Herzkrankheit bestätigt. Er fand einen Anstieg der Auswurffraktion von 43 auf 63 %.

Da unter dem Einfluss von NTG der mittlere arterielle Blutdruck abfällt, kommt es reflektorisch zu einer Frequenzsteigerung des Herzens. Dies wird durch eine große Zahl von Untersuchungen bestätigt (5, 13, 21, 24, 3o, 34, 37, 47, 56, 58, 59). Entsprechend dem geringen Blutdruckabfall findet man nur eine leichte Frequenzsteigerung, zum Teil auch keine signifikante Veränderung (2o, 27, 57, 6o).

Die Herzfrequenzsteigerung kompensiert die Verminderung des Schlagvolumens teilweise, sodass meist nur eine geringe Verminderung (5, 7, 21, 22, 24, 44, 47, 58, 6o) oder keine signifikante Änderung des Herzzeitvolumens gefunden wird (11, 13, 17, 18, 2o, 3o, 37). BUSSMANN fand bei Patienten mit Linksherzinsuffizienz bzw. erhöhtem LVEDP (15, 16, 18) eine Erhöhung des Herzzeitvolumens um etwa 15 %.

4.1.3. Gefässwiderstände, periphere Durchblutung

Unter dem Einfluss von NTG wird der periphere Gefässwiderstand vermindert (11, 21, 33, 57) oder nicht verändert (24, 58). Der Widerstand im kleinen Kreislauf kann ebenfalls vermindert sein (3o) oder unverändert bleiben &15, 17).

Unter NTG wird eine Steigerung der peripheren Durchblutung an der oberen Extremität (33, 57) und an der Kopfhaut (21, 42) beobachtet. Eine Steigerung der peri-

pheren Durchblutung wird vor allem bei jenen Patienten beobachtet, bei denen NTG eine Verminderung des peripheren Gefässwiderstandes bewirkte.

Alle unter 4.1.1. bis 4.1.3. genannten Veränderungen zeigten 3 bis 5 Minuten nach der intravenösen oder sublingualen Gabe von NTG ihr Maximum (15, 19, 33, 6o). Nach etwa 25 bis 3o Minuten wurden die Ausgangswerte meist wieder erreicht (33, 6o).

4.1.4. FRANK-STARLING-Mechanismus

Alle unter der Wirkung von NTG beobachteten Veränderungen der Drucke und Volumina (4.1.1., 4.1.2.) lassen sich mit dem FRANK-STARLING-Mechanismus über einen verminderten venösen Rückstrom von Blut zum rechten Herzen erklären (23).

Durch eine Verminderung des venösen Rückstromes zum rechten Herzen kommt es dort zu einer Abnahme des Füllungsdruckes (RVEDP) und des Füllungsvolumens (RVEDV). Infolge der geringeren Vordehnung der Herzmuskelfasern sinkt der systolische Druck im rechten Ventrikel ab. Das geförderte Schlagvolumen wird kleiner und erzeugt in der Arteria pulmonalis einen geringeren Druckanstieg. Da der venöse Rückstrom zum linken Herzen vermindert wird, kommt es hier zu entsprechenden Veränderungen (48).

4.2. Auswirkungen von NTG auf das Herz

Aufgrund der unter 4.1. genannten Druck- und Volumenänderungen kommt es zur Verminderung der Herzarbeit als Produkt von Schlagvolumen und erzeugtem systolischem Druck (Druck-Volumen-Arbeit, 48), wobei angenommen wird, dass die Beschleunigungsarbeit des Herzens nicht zunimmt. Die Abnahme des tension-time-Index erklärt sich aus der Abnahme der myokardialen Faserspannung (Gesetz von La Place, 48). Die frequenzabhängige Zunahme der Systolendauer ist geringfügig und erreicht nicht das Ausmass der Abnahme der Faserspannung.

Eine Reihe von Untersuchungen bestätigen diese Überlegungen. So wurde unter dem Einfluss von NTG eine Abnahme der myokardialen Wandspannung (23), der Arbeit des linken Ventrikels (bzw. LV work-Index) (11, 24, 58) und des tension-time-Index gefunden (24, 43). Die Rechengrössen Herzarbeit und tension-time-Index korrelieren relativ gut mit dem myokardialen Sauerstoff-Bedarf (48). Eine Abnahme dieser Grössen führt daher über einen verminderten Sauerstoff-Bedarf zu einer Entlastung des Herzens. Dies ist insbesondere dann von Bedeutung, wenn infolge krankhafter Veränderungen an den Koronararterien die Koronarreserve eingeschränkt ist und so die Gefahr eines Myokardinfarktes oder Angina-pectoris-Anfalles besteht. Eine Abnahme des myokardialen Sauerstoff-Verbrauches unter NTG wurde in mehreren Untersuchungen festgestellt (7, 11, 23, 43).

4.3. Wirkung von NTG an der glatten Gefässmuskulatur

Die Grundwirkung von NTG besteht in einer Relaxation der glatten Muskulatur (23). Diese Wirkung tritt nicht nur an der glatten Muskulatur von Gefässen in Erscheinung, sondern an allen glatten Muskeln. Spezifische Inihibitoren sind nicht bekannt, doch kann die Wirkung von NTG durch konstriktorisch wirkende Substanzen wie Noradrenalin und Angiotensin modifiziert werden (23).

Der zelluläre Mechanismus der relaxierenden Wirkung ist noch nicht vollständig aufgeklärt. Einige Befunde sprechen jedoch dafür, dass NTG an der glatten Muskelzelle den transmembranalen Calcium-Einstrom hemmt. Zu diesem Ergebnis kam BIAMINO (8), der an isolierten Gefässpräparaten der Ratte unter dem Einfluss von NTG Änderungen der Spannung an der Zellmembran und eine Verschlechterung der Erregungsüberleitungsbedingungen feststellte. MIKKELSEN (36) stellte bei einer Untersuchung an isolierten Venenpräparaten des Menschen fest, dass sich die durch NTG induzierte Relaxation des Präparates durch eine Erhöhung der die glatte Muskelzelle umgebenden Calcium-Konzentration aufheben liess.

Die gefässrelaxierende Wirkung von NTG betrifft grundsätzlich alle Gefässe (23), jedoch ist diese Wirkung an den einzelnen Gefässabschnitten unterschiedlich stark ausgeprägt.

Die relaxierende Wirkung von NTG an Arterien betrifft vor allem die grossen und mittleren Gefässe, während die Wirkung an den präkapillären Sphinkteren sehr gering ist (23). Daneben werden regionale Unterschiede der Wirkung von NTG auf Arterien beobachtet. Besonders ausgeprägt ist die Erweiterung von Arterien der Kopfhaut (21, 23, 42) und der Hirnhäute. Letztere ist für die unter NTG häufig zu beobachtenden Kopfschmerzen verantwortlich. An den Gefässen der Retina ist eine dilatatorische Wirkung ophthalmoskopisch nachweisbar (23).

Zahlreiche Untersuchungen befassen sich mit der dilatierenden Wirkung von NTG an den Koronararterien, weil hier schon seit langem ein Zusammenhang mit der therapeutischen Wirksamkeit bei der koronaren Herzkrankheit und der Angina pectoris vermutet wurde. Am isolierten, isovolumetrisch arbeitenden Herzen konnte eine ausgeprägte koronardilatatorische Wirkung von NTG festgestellt werden (23, 44): eine intrakoronare Infusion von NTG führte zu einer Zunahme der Koronardurchblutung und zu einer Zunahme des koronarvenösen Sauerstoffdruckes. Untersuchungen am Patienten haben jedoch ergeben, dass dieser Effekt in vivo nur kurzfristig anhält, da die gleichzeitig unter NTG eintretende Blutdrucksenkung zu einer Minderperfusion des Myokards führt (9, 12, 23, 26, 38, 44).

Die relaxierende Wirkung von NTG auf die glatte Muskulatur von venösen Gefässen wurde von BIAMINO (8) und MIKKELSEN (36) untersucht. BIAMINO fand bei isolierten Präparaten von Pfortadern von Ratten eine leichte Muskelrelaxation unter NTG, MIKKELSEN stellte bei isolierten menschlichen Venenpräparaten eine konzentrationsabhängige Dilatation durch NTG der durch Noradrenalin kontrahierten Venen fest.
Mehrere Autoren berichteten über eine Abnahme des Tonus peripherer Venen unter dem Einfluss von NTG (33, 37, 57). Die Untersuchungen wurden vor allem an Venen des Unterarmes vorgenommen und ergaben eine Tonusverminderung zwischen 2o und 1oo %. Hierbei wurde gleichzeitig mittels plethysmographischer Untersuchungen eine Zunahme der Durchblutung um 2o bis 35 % festgestellt.
In der vorliegenden Untersuchung wurde eine Dilatation von Bauchvenen - der Vena portae, Vena mesenterica superior und Vena lienalis - unter der Einwirkung von NTG beobachtet. Diese Veränderungen waren sowohl im Vergleich zum Ausgangswert als auch im Vergleich zum Kontrollkollektiv signifikant (p kleiner o.o1 bzw. o.oo1). Die beobachtete Dilatation setzte bereits eine Minute nach sublingualer Applikation von 1.6 mg NTG ein, erreichte ihr Maximum nach etwa 5 Minuten. Nach 1o Minuten konnte bereits eine deutliche Rück-

bildung der Dilatation beobachtet werden. Bei der Pfortader betrug die Differenz zwischen Ausgangswert und Maximalwert 2.8 mm, das entspricht einer Grössenzunahme des Pfortaderdurchmessers um etwa 27 %. Im Vergleich zum Kontrollkollektiv war der Pfortaderdurchmesser um etwa 18 % nach der Einwirkung von NTG vergrössert. Die Vena mesenterica superior zeigte eine Dilatation um 12 % im Vergleich zum Ausgangswert und um 21 % im Vergleich zum Kontrollkollektiv. Bei der Vena lienalis kam es zu einer Dilatation um 24 % gegenüber dem Ausgangswert und um 36 % gegenüber dem Kontrollkollektiv.

NTG bewirkt offensichtlich eine Verminderung des zentralen Blutvolumens und eine Umverteilung von Blut in das venöse System des grossen Kreislaufes (44). Eine derartige Umverteilung wäre durch eine Tonusverminderung der entsprechenden Venen grundsätzlich erklärbar. Diese würde über eine Gefässdilatation und der damit verbundenen Strömungsverlangsamung des Blutes zu einer Verminderung des Rückstromes zum Herzen führen. Ob die in der vorliegenden Untersuchung beobachtete Gefässdilatation eine Tonusverminderung der betreffenden Gefässe zur Ursache hat, kann aus dem sonographischen Befund nicht geklärt werden. Eine denkbare Ursache für die Dilatation der Pfortader und ihrer Zuflüsse wäre eine Druckerhöhung bzw. Stauung im Pfortaderkreislauf. Diese kann durch einen prae-

oder intrahepatischen Block oder durch einen Rückstau aus dem Gebiet der Vena cava inferior zustandekommen. Unter NTG wird jedoch eine Abnahme des Druckes im rechten Ventrikel und des zentralen Venendruckes beobachtet. Diese Druckabnahme konnte in der vorliegenden Untersuchung sonographisch sichtbar gemacht werden. Unter dem Einfluss von NTG kam es zu einer signifikanten (p kleiner o.oo1) Querschnittsverminderung der Vena cava inferior im Vergleich zum Ausgangswert um 22 %. Da also eine rechtskardiale Stauung unter der Einwirkung von NTG nicht entstehen kann, eine intrahepatische Stauung unter NTG nicht bekannt ist, lässt sich eine Dilatation der Pfortader und ihrer Zuflüsse nur durch eine Tonusverminderung in der Venenwand erklären.

Die Frage, ob diese Tonusverminderung für die unter NTG beobachtete Verminderung des venösen Rückstromes zum rechten Herzen verantwortlich ist, kann aus dem vorliegenden Befund nicht beantwortet werden.

Da unter der Einwirkung von NTG von mehreren Autoren eine Vermehrung des Blutflusses in Unterarm (33) und Finger (57) beobachtet wurde, müsste man unter der Annahme, dass die Perfusion der übrigen Organe sich nicht ändert, erwarten, dass der venöse Rückstrom zum rechten Herzen vermehrt ist. Dies würde jedoch zu gegenteiligen Veränderungen am Kreislauf führen, wie sie unter dem Einfluss von NTG tatsächlich beobachtet werden.

Insbesondere müsste dann das Herzzeitvolumen ansteigen. Da dies jedoch nicht der Fall ist, sondern das Herzzeitvolumen zumindest konstant bleibt, muss angenommen werden, dass NTG zur verminderten Durchblutung von Organen führt. Dies wird durch eine Untersuchung von FERRER (22) bestätigt, die unter der Einwirkung von NTG zum Teil eine verminderte Durchblutung des Splanchnikusgebietes feststellte. Diese Minderperfusion kann als Folge des verminderten Herzzeitvolumens angesehen werden, oder, unter der Annahme, dass das Herzzeitvolumen konstant bleibt, als Folge einer vermehrten Perfusion anderer Gefässgebiete, z.B. der Kopfhaut oder des Unterarmes. Diese vermehrte Perfusion könnte dann auf die direkte dilatierende Wirkung von NTG an den entsprechenden zuführenden Arterien zurückgeführt werden.
Die unter NTG beobachteten Wirkungen am Kreislauf können somit aus den beiden Angriffspunkten von NTG am Gefäss-System erklärt werden: NTG führt über eine - insgesamt geringe und regional unterschiedlich stark ausgeprägte - Tonusverminderung von Arterien zu einer Senkung der Nachbelastung des Herzens und damit zu einem Abfall des Blutdruckes, gleichzeitig kommt es über eine Tonusverminderung von Venen des grossen Kreislaufes dort zu einer Kapazitätserhöhung (6, 35), was einen verminderten venösen Rückstrom zum rechten Herzen zur Folge hat. Letzterer Vorgang ist vergleichbar den Blutverschiebungen, die beim Übergang von

der horizontalen zur vertikalen Lage auftreten. Hierbei kommt es durch Erhöhung des Druckes der Beinvenen zu einer Blutverschiebung aus dem Thorax in die untere Extremität mit der Folge, dass der venöse Rückstrom zum Herzen abnimmt. Eine Blutverschiebung in die Venen der unteren Extremität wird angenommen, wenn NTG dem stehenden Patienten verabreicht wird (23). Es läuft dann der gleiche Vorgang ab wie beim Übergang von der Horizontalen zur Vertikalen, mit dem Unterschied, dass unter NTG die Gegenregulation unvollständig bleibt. Beim liegenden Patienten darf daher angenommen werden, dass NTG eine Umverteilung des Blutes auch in Venen des Bauchraumes bewirkt.

Zur weiteren Klärung dieser Frage wäre es notwendig, weitere Untersuchungen durchzuführen: 1. Sonographischer Vergleich von Bauchvenen unter dem Einfluss von NTG am stehenden und liegenden Patienten, 2. Querschnittsmessungen anderer sonographierbarer Venen und Arterien unter NTG, 3. Druckmessungen und Messungen der Strömungsgeschwindigkeit in der Pfortader und ihren Zuflüssen unter NTG.

5. Zusammenfassung

Nitroglycerin hat eine gefässdilatierende Wirkung auf periphere Venen und Venen der Lungenstrombahn. In der folgenden Untersuchung wurde geprüft, ob die pharmakologische Wirkung von NTG auf die abdominellen Venen sonografisch messbar ist.

Material und Methoden. 26 Normalpersonen erhielten je 2 Kapseln Nitrolingual^{R} (1.6 mg NTG). Das Alter der Personen lag zwischen 18 und 74 (4o.o ± 15.o) Jahren. Männlich zu weiblich = 14:12. Als Kontrollgruppe dienten 14 Normalpersonen im Alter von 19 bis 77 (42.1 ± 17.4) Jahren. Männlich zu weiblich = 6:8. Die sonografische Untersuchung wurde mit dem Real-Time-Scanner TOSHIBA SAL 2o A durchgeführt. Ultraschallfrequenz 3.5 MHz. Die Einstellung der Gefässe erfolgte am liegenden Probanden mit 15 Grad erhöhtem Oberkörper in Atemmittellage. Die Vena cava inferior wurde in der Phase der maximalen und minimalen Weite dokumentiert (Doppelbestimmung). Ausserdem wurde in jedem Sonogramm der maximale und minimale Durchmesser dorsal der Leber bestimmt und daraus der mittlere Vena cava-Durchmesser errechnet. Die Vena portae wurde im Gefäss-Längsschnitt vor der Vena cava inf., die Vena mesenterica sup. im Gefäss-Längsschnitt 2 cm distal ihres Zusammenflusses mit der Vena lienalis, die Vena lienalis an der Stelle der Überkreuzung durch die Arteria mesenterica sup. dargestellt. Vor der Dokumentation wurden Vena mesenterica

sup. und Vena lienalis auf ihre Komprimierbarkeit geprüft. Die Untersuchungen wurden vor Nitroglycerin-Einnahme, sowie jeweils eine Minute, 5 Minuten und 1o Minuten nach NTG-Einnahme durchgeführt. Die Auswertung der Sonogramme erfolgte an Diapositiv-Projektionen.

Ergebnisse. Nach der Einnahme von NTG kam es zu einer signifikanten Erweiterung des Pfortaderdurchmessers von 1o.3 ± 1.8 mm auf 13.1 ± 2.3 mm innerhalb von 5 Minuten ($p < o.oo1$, gepaarter t-Test). Nach 1o Minuten war bereits ein Rückgang der Dilatation zu beobachten. Auch im Vergleich zur Kontrollgruppe bestand eine signifikante ($p < o.oo1$, t-Test) Erweiterung 5 Minuten nach Einnahme von NTG. Bei der Vena mesenterica sup. kam es zu einer Erweiterung des Durchmessers von 8.2 ± 1.6 mm auf 9.2 ± 1.4 mm nach 5 Minuten ($p < o.oo1$). Die Vena lienalis erweiterte sich von 6.6 ± 2.3 mm auf 8.1 ± 1.8 mm ($p < o.oo1$). Die Unterschiede der Werte zwischen NTG-Gruppe und Kontrollgruppe waren ebenfalls signifikant ($p < o.oo1$). Im Gegensatz dazu kam es nach Einnahme von NTG zu einer signifikanten Abnahme des Durchmessers der Vena cava inf. von 14.2 ± 4.o mm auf 11.1 ± 3.3 mm ($p < o.oo5$) innerhalb von 5 Minuten, nach 1o Minuten war eine Rückbildung der Weitenabnahme feststellbar. Bei der Kontrollgruppe blieb der Durchmesser der Vena cava inf. unverändert. Ein signifikanter Unterschied zwischen NTG- und Kontrollgruppe nach 5 Minuten war wegen der unterschied-

lichen Ausgangswerte nicht zu erkennen. Betrachtet man jedoch die Veränderungen des Vena cava-Durchmessers in beiden Gruppen, so zeigt sich, dass die NTG-Gruppe mit einer mittleren Differenz zwischen Ausgangs-Wert und 5-Minuten-Wert von 2.92 ± 4.11 mm von der Kontroll-Gruppe mit einer mittleren Differenz von o.66 ± 2.43 mm deutlich verschieden war ($p < o.oo1$, U-Test).

Schlussfolgerungen. Nitroglycerin führt zu einer signifikanten Dilatation der Venen des Pfortadersystems. Die Pfortaderdilatation beträgt 27 % im Vergleich zum Ausgangswert und 18 % im Vergleich zur Kontrollgruppe. Bei der Vena mesenterica sup. beträgt die Dilatation 12 % im Vergleich zum Ausgangswert und 21 % im Vergleich zur Kontrollgruppe. Bei der Vena lienalis beträgt die Dilatation 24 % bzw. 36 %. Andererseits kommt es nach der Einnahme von NTG zu einer Verminderung des Vena-cava-Durchmessers um 21 % im Vergleich zum Ausgangswert bzw. 16 % im Vergleich zur Kontrollgruppe.

Die Dilatation der Splanchnicus-Venen nach sublingualer Einnahme von Nitroglycerin ist als Folge einer Verminderung des Venentonus zu interpretieren. Das Splanchnicusgebiet hat offenbar, wie auch die Venen der Lungenstrombahn und periphere Venen, einen wesentlichen Anteil an dem therapeutisch entscheidenden venösen Poolingeffekt von Nitroglycerin. Die Blutumverteilung führt zu einem verminderten venösen Rückstrom zum Herzen, der an der Abnahme des Vena cava-Durchmessers sonografisch erkennbar ist.

6. Literatur

1. Armstrong, P.W., et.al.; Vasodilator therapy in acute myocardial infarction. Circulation 52 (1975), 1118-1122
2. Armstrong, P.W., J.A.Armstrong, G.S.Marks: Blood levels after sublingual nitroglycerin. Circulation 59 (1979) 585-588
3. Arndt, J.O.: Die Beziehung zwischen Umfang der Vorhöfe und Vorhofdrucken bei Volumenänderungen an narkotisierten Katzen. Pflügers Archiv 292 (1966), 343-355
4. Aronow, W.S.: The medical treatment of angina pectoris IV.Nitroglycerin as an antiaginal drug. Am. Heart J. 84 (1972) 415-418
5. Battock, D.J., P.W.Levitt, P.P.Steele: Effects of isosorbide dinitrate and nitroglycerin on central circulatory dynamics in coronary artery disease. Am. Heart J. 92 (1976) 455-458
6. v.d.Berg,E., K.Barbey: Die druckabhängige venöse Kapazität in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht in einer Durchschnittsbevölkerungsgruppe. Z.Kardiol. 65 (1976) 68-8o
7. Bernstein, L., et.al.: The effect of Nitroglycerin on the systemic and coronary circulation in man and dogs. Circulation 33 (1966) 1o7-115
8. Biamino, G., J.Nöring: Wirkung von Nitraten auf das Verhalten der mechanischen und elektrischen Aktivität der Aorta und Portalvene von Ratten. Verh.Dt.Ges.Kreisl.-Forschung. 43 (1977) 416-418
9. Bing,R.J., et.al.: The determination of coronary flow equivalent with coincidence counting technic. Circulation 29 (1964) 833-846
1o. Bleifeld,W., P.Hanrath: Die hämodynamische Basis der Therapie des akuten Myokardinfarktes. Dtsch. med.Wschr. 1oo (1975) 1345-135o
11. Brachfeld, N., J.Bozer, R.Gorlin: Action of nitroglycerin on the coronary circulation in normal and in mild cardiac subjects. Circulation 19 (1959) 697-7o3

12. Brachfeld, N.: Coronary vasomotor response to pharmacologic agents. Amer.J.Pharmacol. 13 (1964) 1

13. Burggraf, G., J.O.Parker: Left ventricular volume changes after amyl nitrite and nitroglycerin in man as measured by ultrasound. Circulation 49 (1974) 136-143

14. Bussmann, W.D., J.Vachalowa, M.Kaltenbach: Wirkung von Nitroglycerin beim frischen Herzinfarkt. Z.Kardiol.Suppl. 1 (1974), 25

15. Bussmann, W.D., J.Vachalowa, M.Kaltenbach: Wirkung von Nitroglycerin beim akuten Myokardinfarkt. Dtsch.med. Wschr. 1oo (1975), 749-755

16. Bussmann, W.D.; Neue Aspekte zur Behandlung der Linksinsuffizienz: Die Wirkung von Nitroglycerin. Med.Klin. 7o (1975), 1697-17o6

17. Bussmann, W.D., H.Schöfer, M.Kaltenbach: Wirkung von Nitroglycerin beim akuten Myokardinfarkt. Dtsch.med. Wschr. 1o1 (1976), 642-648

18. Bussmann, W.D., J.Löhner, M.Kaltenbach: Wirkung von Nitroglycerin beim akuten Myokardinfarkt. Med.Klin. 71 (1976), 421-428

19. Bussmann, W.D., D.Schupp: Wirkung von Nitroglycerin sublingual in der Notfalltherapie des klassischen Lungenödems. Dtsch.med.Wschr. 1o2 (1977), 335-342

2o. Bussmann, W.D.: Abnahme der CK- und CK-MB-Enzym-Aktivität und der Infarktgrösse durch intravenöses Nitroglycerin. Therapiewoche 29 (1979), 6921-6941

21. Eckert, P.: Das Niederdrucksystem, Kap. Pharmakologie der Venen, Thieme Verlag Stuttgart 1976

22. Ferrer, M.I., et.al.: Some effects of nitroglycerin upon the splanchnic, pulmonary, and systemic circulations. Circulation 33 (1966), 357-372

23. Forth, W., D.Henschler, W.Rummel: Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie, S. 215-22o. Bibliografisches Institut Wissenschaftsverlag, Mannheim, Wien, Zürich 198o

24. Frick, M.H. et al.: Hemodynamic effects of nitroglycerin in patients with angina pectoris studied by an atrial pacing method. Cisculation 37 (1968), 16o-167

25. Frohlich, E.D. et al.: Effects of glyceryl trinitrate and pentaerythriol tetranitrate on forlimb, renal, mesenteric, and total peripheral resistances. Am.Heart J. 7o (1965), 657-664

26. Gorlin, R., N.Brachfeld, C.MacLeod, P.Bopp: Effect of nitroglycerine on the coronary circulation in patients with coronary artery disease or increased left ventricular work Circulation 19 (1959), 7o5-718

27. Hagemann, K., B.Niehues, G.Arnold, W.Lochner: Intravasales Volumen und Strömungswiderstand des großen und kleinen Kreislaufs unter der Wirkung von Nitroglycerin. Verh.Dt.Ges.Kreisl.-Forschung 39 (1973),243-247

28. Jordan, L.M., N.Lake, J.W.Phillis: Plasma levels in man of nitroglycerin after buccal administration. J.Pharmacy Pharmacol. 24 (1972), 737-74o

29. Kaltenbach, M., I.Tiedemann, W.Schellhorn: Wirksamkeit fünf verschiedener langwirksamer Nitroderivate auf die Angina pectoris. Dtsch.med.Wschr. 4o (1972), 1479-1484

3o. Kober, G., R.Großmann, W.Schulz, M.Kaltenbach: Durchmesseränderungen der kleinen arteriellen und venösen Lungengefässe unter Nitroglycerin. Z.Kardiol. 7o.(1981) 547-554

31. Leinweber, W., W.D.Strohm: Theoretische Einführung in die Ultraschalluntersuchung. Therapiewoche 29 (1979), 7958-7962

32. Ludbrook, P.A., et al.: Influence of reduction of preload and afterload by nitroglycerin on left ventricular diastolic pressure-volume relations and relaxation in man. Circulation 56 (1977), 937-943

33. Mason, D.T., E.Braunwald: The effects of nitroglycerin and amyl nitrite on arteriolar and venous tone in the human forearm. Circulation 32 (1965), 755-765

34. Mehta, J., C.J.Pepine: Effect of sublingual nitroglycerin on regional flow in patients with and without coronary disease. Circulation 58 (1978), 8o3-8o7

35. Mellander, S., B.Johannson: Control of resistance, exchange, and capacitance functions in the peripheral circulation. Pharmacol.Rev. 2o (1968), 117-125

36. Mikkelsen, E., K.-E.Andersson, B.Bengtsson: Effects of verapamil and nitroglycerin on contractile responses to potassium and noradrenaline in isolated human peripheral veins. Acta pharmacol. et toxicol. 42 (1978), 14-22

37. Miller, R.R., et al.: Pharmacological mechanisms for left ventricular unloading in clinical congestive heart failure. Circulation research 39 (1976), 127-133

38. Mösslacher, H., J.Slany, H.Imhof: Einfluß von Nitroglycerin und Koronardilatatoren auf die regionale Myokarddurchblutung bei koronarer Herzkrankheit. Z.Kardiol.Suppl. (1974), 34

39. Müller, O., K.Rorvik: Haemodynamic consequences of coronary heart disease. Brit.Heart J. 2o (1957), 3o2-3o9

4o. Natori, H., S.Tamaki, S.Kira: Ultrasonographic evaluation of ventilatory effect on inferior vena caval configuration Amer.Review resp.dis. 12o (1979), 421-427

41. Needleman, P., et al.: The metabolic pathway in the degradation of glyceryl trinitrate. J.Pharmacol.exp.Ther. 179 (1971), 347-353

42. Nickerson, M.: Vasodilatator drugs. Chap. 34, hrsg. v. L.S.Goosman, A.Gilman, 4o.Aufl., Macmillan 197o

43. Parker, J.O.; et al.: The influence of chenges in blood volume on angina pectoris. Ci culation 41 (197o), 593-6o3

44. Raff, W.K., W.Lochner: Wirkungsmechanismus von Nitroglycerin. Med.Klin. 69 (1974), 1100-1104

45. Sachs, L.: Angewandte Statistik, Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York 1978

46. Saller, R.: Praktische Pharmakologie, S. 306 Schattauer Verlag Stuttgart, New York 1979

47. Schenk, K.E.: Hämodynamische Messungen vor und nach Nitroglycerin in Ruhe und Belastung bei Infarktpatienten. Bedeutung für das Rehabilitationstraining. Z.Kardiol. 63 Suppl. (1974), 63

48. Schmidt, R.F., G.Thews: Physiologie des Menschen. Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York 1977

49. Schrier, R.W., M.H.Humphreys: Factors involved in the antinatriuretic effects of acute constriction of the thoracic and abdominal inferior vena cava. Circulation 29 (1971), 479-489

50. Strohm, W.D., B.Uher: Korrelation zwischen Lebervenenverschlussdruck und sonografisch bestimmtem Durchmesser von Pfortader und Milz bei Leberkranken. Zeitschrift für Gastroenterologie 17 (1979), 695-703

51. Strohm, W.D.: Leberdiagnostik mit der Ultraschalltomographie. Therapiewoche 29 (1979), 7775-7782

52. Strohm, W.D.: Technik der Ultraschall-Schnittbilduntersuchung. Therapiewoche 29 (1979), 7905-7911

53. Strohm, W.D.: Indikation und Bedeutung der Ultraschalldiagnostik in der Gastroenterologie. Therapiewoche 29 (1979), 7975-7979

54. Strohm, W.D., P.Samuel, G.Kober: Ultraschall-Tomographie der Pfortader und der Leber bei Patienten mit rechtskardialer Stauung. Innere Medizin 8 (1981) (im Druck)

55. Wei, J.Y., P.R.Reid: Quantitative determination of trinitroglycerin in human plasma. Circulation 59 (1979), 588-592

56. Wende, W., W.Bleifeld, J.Meyer, W.D.Bussmann: Zur Wirkung von Glyceryl-Trinitrat auf Hämodynamik, Koronardurchblutung und Grösse des experimentellen Herzinfarktes. Med.Welt 23 (1972), 1795-1797

57. Westermann, K.W., A.F.Langbehn, G.Kugler: Langzeit-Nitroglycerin-Effekte auf Herz- und Gefässperipherie des Koronarkranken in Ruhe und während frequenz-induzierter Angina pectoris. Verh.Dt.Ges.Kreisl.-Forschung 4o (1974), 458-461

58. Williams, D.O., et al.: Hemodynamic effects of nitroglycerin in acute myocardial infarction. Circulation 51 (1975), 421-426

59. Williams, J.F., G.Glick: Studies on cardiac dimensions in intact unanesthetized man. Effects of nitroglycerin. Circulation 32 (1965), 767-771

6o. Willis, W.H., et al.: Hemodynamic effects of isosorbid dinitrate as nitroglycerin in patients with unstable angina. Chest 69 (1976), 15-21

61. Winsor, T., H.J.Berger: Oral nitroglycerin as a prophylactic antiangial drug. Am.Heart J. 9o (1975), 611-625

Ehrenwörtliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die dem Fachbereich Humanmedizin der Johann Wolfgang Goethe-Universität in Frankfurt am Main zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel:

Einfluss von Glyceryl-Trinitrat auf den Querschnitt von Venen des Bauchraumes - sonografische Untersuchungen

im Zentrum der Inneren Medizin der Johann Wolfgang Goethe-Universität in Frankfurt am Main, Abteilung für Gastroenterologie unter Leitung von Herrn Prof.Dr.U.Leuschner mit Unterstützung durch Herrn Dr.W.D.Strohm ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Frankfurt am Main, den 1.4.1982

Rainer Rahn

Lebenslauf

26. Januar 1952	geboren in Karlsruhe/Baden Eltern: Joachim Rahn, Ingenieur Suse Rahn, geb. Barth, Apothekerin
April 1959 bis April 1963	Grundschule
April 1963 bis Juni 1971	Gymnasium (mathematisch-naturwissenschaftlich)
Juni 1971	Abitur an der Augustinerschule Friedberg/Hessen
April 1972 bis September 1977	Studium der Physik und Chemie an der J.W.Goethe-Universität Frankfurt/Main
Oktober 1977	Beginn des Studiums der Humanmedizin an der J.W.Goethe-Universität Frankfurt/Main
März 1979	Ärztliche Vorprüfung
Oktober 1979	Beginn des Studiums der Zahnmedizin (Doppelstudium) an der J.W.Goethe-Universität Frankfurt/Main
März 198o	Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
September 1981	Zahnärztliche Vorprüfung
März 1982	Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
April 1982 bis März 1983	Ableistung des Praktischen Jahres am Städtischen Krankenhaus Hoechst und Klinikum der J.W.Goethe-Universität Frankfurt/Main Wahlfach: Zahn-, Mund- und Kieferchirurgie
April 1983	Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

Frankfurt/Main, den 15.April 1983 Rainer Rahn